

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)



Кафедра фундаментальной и клинической биохимии

Брещенко Е.Е., Быков И.М.

БИОХИМИЯ ПОЛОСТИ РТА, РОТОВОЙ И ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТЕЙ

*Учебно-методическое пособие для самостоятельной работы
студентов стоматологического факультета*

Краснодар

2018

УДК 612.31 : 612.314.1

ББК 28.072

Б 87

Составители: сотрудники кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России к.б.н., доцент **Е.Е. Брещенко** и заведующий кафедрой, д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, профессор **И.М. Быков**

Рецензенты:

Заведующая кафедрой пропедевтики и профилактики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России д.м.н., профессор **Л.А. Скорикова**;

Профессор кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, д.п.н., профессор **Т.Н. Литвинова**.

Биохимия полости рта, ротовой и десневой жидкостей: учебно-методическое пособие / Е.Е. Брещенко, И.М. Быков. – Краснодар, 2018. – 63 с.

Настоящее учебно-методическое пособие предназначено для самостоятельной работы студентов стоматологических факультетов медицинских ВУЗов, изучающих специализированный раздел биологической химии – биохимию полости рта. В пособии изложены современные взгляды на особенности состава и протекания биохимических процессов в тканях ротовой полости, в слюнных железах, ротовой и десневой жидкостях, формирования назубных образований. Освещены вопросы использования ротовой жидкости для диагностики разнообразных заболеваний.

Учебно-методическое пособие составлено в соответствии с требованиями Рабочей программы по дисциплине «Биологическая химия – биохимия полости рта» ФГОС 3+ для специальности 31.05.03 «Стоматология».

Учебно-методическое пособие рекомендовано к печати ЦМС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, протокол № 10 от 4 мая 2018 года.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Цель учебно-методического пособия – систематизировать и углубить знания по специализированному разделу биологической химии – биохимии ротовой полости.

Учебно-методическое пособие «Биохимия полости рта, ротовой и десневой жидкостей» включает в себя теоретические аспекты биохимии тканей ротовой полости, ротовой жидкости, биохимии десневой жидкости и раздел, посвященный саливадиагностике – современному, неинвазивному, перспективному методу клинко-лабораторных исследований, позволяющему диагностировать и контролировать патологические процессы, протекающие как в ротовой полости, так и в организме в целом.

В пособии приведены современные данные о процессах, протекающих в тканях ротовой полости, в слюнных железах, ротовой и десневой жидкостях, формирования зубных образований. Освещены вопросы использования ротовой жидкости для диагностики разнообразных заболеваний.

При подготовке пособия большое внимание было уделено современным взглядам не только на состав и функции тканей и биологических жидкостей ротовой полости, но и на изменения, происходящие в них при стоматологической и соматической патологиях.

Настоящее учебно-методическое пособие предназначено для самостоятельной работы студентов стоматологических факультетов медицинских ВУЗов, изучающих специализированный раздел биологической химии – биохимию полости рта.

Для самоконтроля в учебно-методическом пособии имеются тестовые и другие контрольные материалы по темам пособия.

Учебно-методическое пособие может быть полезным ординаторам и аспирантам, обучающимся по специальности «Стоматология».

ВВЕДЕНИЕ

Полость рта в организме человека является начальным отделом пищеварительного тракта, в котором представлены различные виды тканей, имеющие свои морфологические, функциональные и метаболические особенности. Ткани и жидкости ротовой полости играют существенную роль не только в пищеварении, но и в процессах регуляции, в осуществлении защиты целостного организма за счёт образования и секреции иммуноглобулинов и других факторов защиты.

Состав ротовой и десневой жидкостей в полной мере отражает процессы, протекающие в организме, и может с успехом использоваться в лабораторной диагностике, дополняя или заменяя классические исследования крови. Ротовая жидкость обладает рядом неоспоримых достоинств перед кровью: неинвазивность и доступность ее получения открывают широкие перспективы для саливадиагностики. Привлекают также простота забора проб, возможность повторного взятия биоматериала в физиологических условиях и полная безопасность при этом для здоровья пациента и медперсонала.

В последние годы фундаментальная и клиническая биохимия претерпевает бурное развитие, что связано не только с разработкой и внедрением в лабораторную практику большого числа новых методов исследования, совершенствованием лабораторной техники, но и обоснованием информативности использования альтернативных крови биологических жидкостей, а также внедрением неинвазивных методов диагностики. В этом плане исследование ротовой жидкости является приоритетным направлением в биохимии.

Предлагаемое учебно-методическое пособие обобщает материал по биохимии тканей полости рта, ротовой и десневой жидкостей как в норме, так и при различных видах патологии.

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. СОСТАВ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗРЕЛОГО ЗУБА.....	6
2. НАЗУБНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ (пелликула, зубной налёт, зубной камень).....	11
3. БИОХИМИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ.....	14
3.1. Функции ротовой жидкости.....	15
3.2. Физико-химические свойства и состав ротовой жидкости.....	16
3.3. Механизм образования слюны.....	18
3.4. Регуляция слюнной секреции.....	19
3.5. Неорганические компоненты ротовой жидкости.....	20
3.6. Буферные системы ротовой жидкости.....	26
3.7. Органические компоненты ротовой жидкости.....	28
4. БИОХИМИЯ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ.....	37
4.1. Механизм образования десневой жидкости.....	37
4.2. Состав десневой жидкости.....	37
5. САЛИВАДИАГНОСТИКА. ИССЛЕДОВАНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ.....	40
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО «БИОХИМИИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ, РОТОВОЙ И ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТЕЙ».....	43
СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ.....	58
КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ.....	61
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	63

1. СОСТАВ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗРЕЛОГО ЗУБА

Зубы являются наиболее минерализованными органами, обеспечивающими механическую обработку пищи, т.е. принимающими непосредственное участие в начальных этапах пищеварения. Кроме этого зубы необходимы для внятной речи и выполняют определённую эстетическую функцию.

Строение зуба представлено на рис. 1.

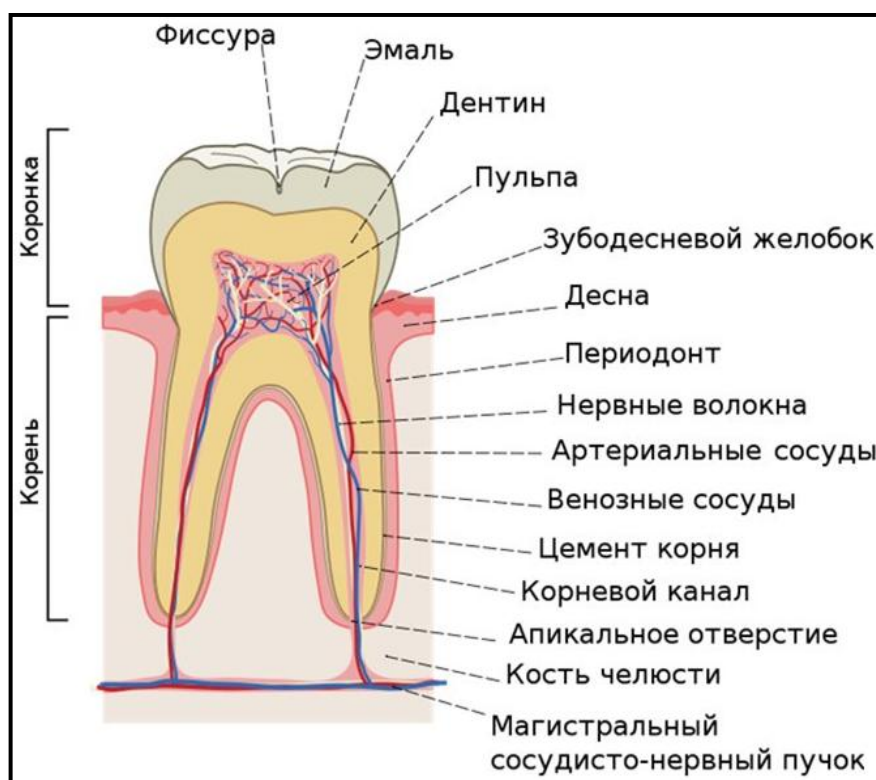


Рис. 1. Строение зрелого зуба

Основу зуба составляют три типа минерализованных тканей, различающихся по составу и функциям – эмаль, дентин и цемент. Снаружи дентин покрыт эмалью, более толстой на жевательной поверхности зуба, в области корней – цементом. Внутренняя часть зуба заполнена пульпой по составу напоминающей костный мозг.

По окончании морфогенеза твёрдые ткани зуба – эмаль, дентин, бесклеточный цемент на протяжении всей жизни не обновляются. Постоянство внутренней среды этих тканей поддерживается за счёт пульпы зуба, клеточного цемента, периодонтальных волокон и слюны.

Эмаль (лат. *enamelum*) – ткань, покрывающая коронку зуба, является самой твердой и самой минерализованной в организме. На жевательной поверхности в области бугров ее толщина достигает 2,3–2,5 мм, на боковых поверхностях она значительно тоньше (1–1,3 мм) и сходит на нет к шейке. Основным структурным образованием эмали являются эмалевые призмы диаметром 4–6 мкм. Длина призмы соответствует толщине слоя эмали и даже превышает ее благодаря извилистому направлению.

Химический состав эмали:

1. вода – 2%;
2. органические вещества – 2%;
3. минеральные вещества – 96 %.

Минеральные вещества эмали зубов включают апатиты многих типов, однако основным является гидроксиапатит – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ – около 75%. Другие типы апатитов составляют меньшую часть: карбонатапатит – 12%; хлорапатит – 4,4%; фторапатит – 0,63%; в зубной эмали присутствуют также карбонат кальция и карбонат магния. В составе химических неорганических соединений кальций составляет 37 %, а фосфор – 17 %.

Состояние эмали зуба во многом определяется соотношением Ca/P как элементов, составляющих основу эмали зуба. Это соотношение непостоянно и может изменяться под воздействием ряда факторов. Здоровая эмаль молодых людей имеет более низкий коэффициент Ca/P, чем эмаль зубов взрослых; этот показатель уменьшается также при деминерализации эмали. Более того, возможны существенные различия соотношения Ca/P в пределах одного зуба, что говорит о неоднородности структуры эмали зуба и, следовательно, о неодинаковой подверженности различных участков поражению кариесом.

К особенностям обменных процессов в эмали относятся следующие:

1. поскольку нет клеток, то нет и истинного метаболизма, т.е. эмаль не способна к регенерации;
2. обменные процессы ограничиваются водно-минеральным обменом между слюной (ротовой жидкостью) и эмалью;

3. в зрелой эмали нет синтеза белков, только белки развивающейся эмали – энамелины и амелогенины.

Энамелины и амелогенины играют важную роль в формировании структуры эмали и её минерализации, являются органическим матриксом эмали.

Проницаемость эмали и обменные процессы в ней обеспечиваются благодаря наличию пространств в эмали, заполненных жидкостью, через которую и происходит обмен с ротовой жидкостью с одной стороны и тканевой жидкостью через пульпу и дентин с другой. Основным условием поступления в эмаль зуба различных ионов и анионов является разность осмотических давлений межклеточной жидкости пульпы и ротовой жидкости на поверхности зуба. Так как слюна значительно богаче фосфатами, ионами кальция и другими ионами, чем интерстициальные жидкости (эмалевая жидкость), ионы перемещаются из слюны в эмаль зуба. Процесс этот сложный и может изменяться под воздействием многих факторов: концентрации веществ, ферментативной активности, рН, размера молекулы и др.

Дентин, составляющий основную часть зуба, не соприкасается с внешней средой, а только с эмалью и с цементом. Степень минерализованности этого вещества значительно ниже, чем эмали.

Химический состав дентина:

1. вода – 12-13%;
2. органические вещества – 17-18%;
3. минеральные вещества – 69-70 %.

По своему составу и строению дентин занимает промежуточное положение между эмалью и костной тканью. Основу неорганического вещества составляют фосфат кальция (гидроксиапатит), карбонат кальция и, в небольшом количестве, фторид кальция. В его состав входят также многие макро- и микроэлементы.

Органическое вещество дентина состоит из белков, липидов и полисахаридов. Аминокислотный состав белков типичен для коллагенов: большое количество глицина, пролина, оксипролина и отсутствие серосодержащих аминокислот. 95% всего белкового состава представлено коллагенами, 5% – неколлагеновыми белками. Основное вещество дентина пронизано множеством дентинных трубочек,

количество которых колеблется от 30 000 до 75 000 на 1 мм²дентина. В дентинных трубочках (канальцах) циркулирует дентинная жидкость, которая доставляет органические и неорганические вещества, участвующие в обновлении дентина.

Благодаря наличию большого количества трубочек дентин, несмотря на прочность, имеет очень высокую проницаемость. Это объясняет быструю реакцию пульпы на повреждения дентина. При развитии кариеса дентиновые канальцы становятся путём распространения микроорганизмов.

Цемент – прослойка ткани, покрывающая корень зуба, по химическому составу и структуре напоминающая грубоволокнистую кость. Основное вещество цемента, пропитанное солями кальция, пронизано коллагеновыми волокнами, которые соединяются с такими же волокнами костной ткани альвеолы. Различают бесклеточный цемент, располагающийся по всей поверхности корня, и клеточный, который покрывает верхушку корня. Цемент содержит клетки – цементоциты и цементобласты. Обмен веществ в цементе происходит диффузно со стороны периодонта.

Химический состав цемента:

1. вода – 32%;
2. органические вещества – 22%;
3. минеральные вещества – 46 %.

Функции цемента

1. входит в состав поддерживающего (связочного) аппарата зуба, обеспечивая прикрепление к зубу волокон периодонта;
2. защищает ткань дентина от повреждения;
3. выполняет репаративные функции при образовании резорбционных лакун при переломе корня зуба;
4. обеспечивает сохранение общей длины зуба, компенсируя стирание эмали.

Пульпа, или мякоть зуба (*лат. pulpaedentis*)– специализированная неминерализованная волокнистая соединительная ткань, которая заполняет пульповую камеру коронки и канала корня, она сильно васкуляризирована и иннервирована. Пульпа состоит из клеток

(одонтобластов, фибробластов, макрофагов, дендритных клеток, лимфоцитов, тучных клеток) и межклеточного вещества, а также содержит волокнистые структуры.

Химический состав пульпы:

1. вода – 55%;
2. органические вещества – 40%;
3. минеральные вещества – 5 %.

Функция клеточных элементов пульпы – одонтобластов и фибробластов – состоит в образовании основного межклеточного вещества и синтезе коллагеновых фибрилл. Поэтому клетки имеют мощный белоксинтезирующий аппарат и синтезируют большое количество коллагена, протеогликанов, гликопротеинов и других водорастворимых белков, в частности, альбуминов, глобулинов, ферментов. В пульпе зуба обнаружена высокая активность ферментов углеводного обмена, цикла трикарбоновых кислот, дыхательных ферментов, щелочной и кислой фосфатазы и т. д. Активность ферментов пентозофосфатного пути особенно высока в период активной продукции дентина одонтобластами.

Пульпа зуба выполняет важные пластические функции, участвуя в образовании дентина, обеспечивает трофику дентина коронки и корня зуба. К тому же, за счет наличия в пульпе большого количества нервных окончаний пульпа обеспечивает передачу в ЦНС необходимую сенсорную информацию, которая объясняет очень высокую болевую чувствительность внутренних тканей зуба к патологическим раздражителям.

Таким образом, основные функции пульпы:

1. трофическая функция: через отростки одонтобластов обеспечивает питание твердых тканей зуба;
2. защитная функция: гистиоциты играют роль макрофагов, плазматические клетки пульпы вырабатывают антитела, фибробласты участвуют в образовании фиброзной капсулы вокруг очага поражения;
3. пластическая функция: одонтобласты пульпы участвуют в образовании вторичного дентина;
4. сенсорная функция осуществляется за счёт большого количества нервных окончаний в пульпе.

2. НАЗУБНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ (пелликула, зубной налёт, зубной камень)

Пелликула (приобретенная пелликула зуба) – тонкая (1-10 мкм), прозрачная органическая пленка, не содержащая бактерий, образование которой на поверхности зуба, начинается через 20-30 минут после приема пищи. Первыми осаждаются кислые белки, далее гликозилированные белки, а также низко- и высокомолекулярные углеводы. Приобретенная пелликула зуба обладает избирательной проницаемостью и регулирует процессы минерализации – деминерализации эмали, а также защищает эмаль от химических факторов. После механической очистки пелликула восстанавливается в течение нескольких часов. Образование приобретенной пелликулы зуба существенно ускоряется при снижении рН полости рта.

Зубной налет (зубная бляшка) – назубное образование толщиной 5-200 мкм, образованное при прилипанию к приобретенной пелликуле зуба бактерий и продуктов их жизнедеятельности, которое легко удаляется при чистке зубов или употреблении твердой пищи. В зубной налет входят ионы кальция, фосфата и микроэлементов. Содержание ионов фтора может быть в сотни раз выше, чем в слюне. Зубной налет содержит:

1. воды – 70-80%;
2. белков – 8-20%;
3. углеводов – 7-14%,

а также небольшое количество липидов, которые, в основном, ассоциированы с белками.

Образование зубного налета начинается приблизительно через час после приема пищи. При этом защитные белки приобретенной пелликулы зуба (например, секреторный иммуноглобулин sIgA) используя различные механизмы, уничтожают микроорганизмы или препятствуют их прилипанию.

На начальных стадиях формирования зубного налета в нем преобладают аэробные микроорганизмы, которые окисляют органические молекулы до углекислого газа. Примерно через 24 часа образуется незрелый (ранний) зубной налет, а через 72 часа

формируется зрелый зубной налет. Полностью созревание зубного налета завершается на 3-7 сутки.

При созревании зубного налета происходит изменение состава микроорганизмов и ряда биохимических процессов: аэробные микроорганизмы гибнут и на смену им приходят анаэробные. Результатом анаэробных процессов является снижение рН (в основном, за счет образования лактата и других органических кислот), а также накопление продуктов гниения аминокислот: сероводорода, аммиака, альдегидов, кетонов, фенола, крезола, скатола, которые обладают неприятным запахом.

Растет активность гидролитических ферментов: гликозидаз, которые расщепляют углеводы, и протеиназ, гидролизующих пептидные связи в белках. Высвободившиеся под действием гликозидаз углеводы, а также остатки углеводов пищи используются микроорганизмами для синтеза липких полисахаридов: левана и декстрана (из глюкозы) и фруктана (из фруктозы), которые обеспечивают склеивание зубного налета, являются внеклеточными депо углеводов для микроорганизмов, а также обеспечивают адгезию микроорганизмов к эмали.

Зубной налёт отличается высокой метаболической активностью, в нём определяется свыше 50 различных ферментов преимущественно бактериального происхождения.

В норме постоянство рН на поверхности зуба поддерживается буферными системами слюны, и зубная эмаль находится в состоянии динамического равновесия между постоянно протекающими процессами минерализации и деминерализации, существенную роль в которых играет слюна. Уплотнение и утолщение зубного налета лишает слюну возможности проявлять свое защитное действие.

Кристаллы фосфата кальция откладываются в зубном налёте и прочно связываются с эмалью, результатом этого процесса является **зубной камень** – патологическое нерастворимое образование на поверхности зубов, сухое вещество которого на 70-90% представлено нерастворимыми солями, в основном фосфатов кальция. Процесс отложения солей в зубном налёте занимает приблизительно 12 суток. Чаще всего первым осаждается минерал брушит $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, который постепенно может трансформироваться в кристаллы гидроксиапатита. На поверхности зубного камня продолжают

осаждаться микроорганизмы, способствуя его росту. В зубном камне присутствуют в небольших количествах фтор (в составе фторида кальция и фторапатитов), ионы металлов, а также белки (0,1-2,5%), в основном, представленные глико- и фосфопротеинами.

Различают поддесневой и наддесневой зубные камни. Они имеют довольно сходный химический состав, но механизмы образования и источники кальция и фосфата разные: в наддесневой камень минеральные вещества поступают из слюны, а в поддесневой – из десневой жидкости. Камень, сформированный у зубодесневого края, затрудняет выход десневой жидкости и препятствует проявлению ее защитных свойств, в результате чего способствует развитию кариеса зубов.

Назубные образования вносят существенный вклад в развитие патологических процессов в полости рта. Их удаление играет важную роль в профилактике кариеса и пародонтоза.

3. БИОХИМИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

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

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

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

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

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

Ротовая жидкость, или смешанная слюна – это суммарный секрет больших и малых слюнных желез, слущенный эпителий, детрит полости рта, десневая жидкость, зубной ликвор, микрофлора и продукты ее жизнедеятельности, лейкоциты и продукты их распада, остатки пищи, зубной пасты, ополаскивающих жидкостей, бронхиальные и назальные секреты.

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

Зубной ликвор – это жидкость, заполняющая свободные пространства всех зубных тканей. Включает в себя **дентинную и эмалевую (свободная вода эмали) жидкости**. Именно через зубной ликвор и поступают все необходимые вещества для трофики зубных тканей. Белковый состав подобен белкам плазмы крови. В состав

зубного ликвора входят и другие органические и неорганические молекулы. Дентинная и эмалевая жидкости тесно связаны между собой: из дентинной жидкости в эмалевую фильтруются различные вещества.

3.1. ФУНКЦИИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

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

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

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

4. Регуляторная. Ротовая жидкость регулирует образование пищеварительных соков в желудочно-кишечном тракте; выделение гормонов и гормоноподобных веществ, регулирующих процессы синтеза белков хрящевой ткани, дентина, минерализации эмали зуба и

поддержание гомеостаза полости рта (содержит паротин, выделяемый околоушными железами; эритропоэтин; фактор роста нервов; фактор роста эпителия; инсулиноподобное вещество, содержание которого во много раз превышает таковое в сыворотке крови, что свидетельствует о его синтезе слюнными железами; белок апоэритеин, синтезирующийся в подчелюстной и околоушной железах и тождественный внутреннему фактору Кастла и др.).

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

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

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

3.2. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И СОСТАВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

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

Слюна в среднем содержит 99 % воды и около 1,0 % сухого остатка. Меньшую часть сухого остатка (около 1/3) составляют минеральные неорганические вещества, с помощью которых поддерживается

динамическое равновесие между эмалью и слюной, 2/3 приходится на органические соединения – белки и низкомолекулярные вещества. Химический состав слюны и скорость её секреции варьируют в широких пределах и зависят от множества факторов. Состав смешанной слюны представлен в таблице 1.

Таблица 1

Состав смешанной слюны (ротовой жидкости)

Компоненты слюны	Единицы измерения
Вода	97-99 %
Сухой остаток	1,0-3,0 %
Плотность	1001–1017 кг/м ³
Осадок	70 мг/л
Секреция	0,7-1,5 мл/мин
рН	6,8-7,4
Неорганические вещества	0,3-0,8%
Органические вещества	1 %

На состав ротовой жидкости оказывают влияние следующие факторы:

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

3.3. МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ СЛЮНЫ

Слюна образуется как в ацинусах, так и в протоках слюнных желез (рис. 2). **В ацинусах желез** осуществляется **первый этап** образования слюны – синтез первичного секрета, содержащего α -амилазу и муцин. Содержание ионов в первичном секрете незначительно отличается от их концентрации в сыворотке крови.

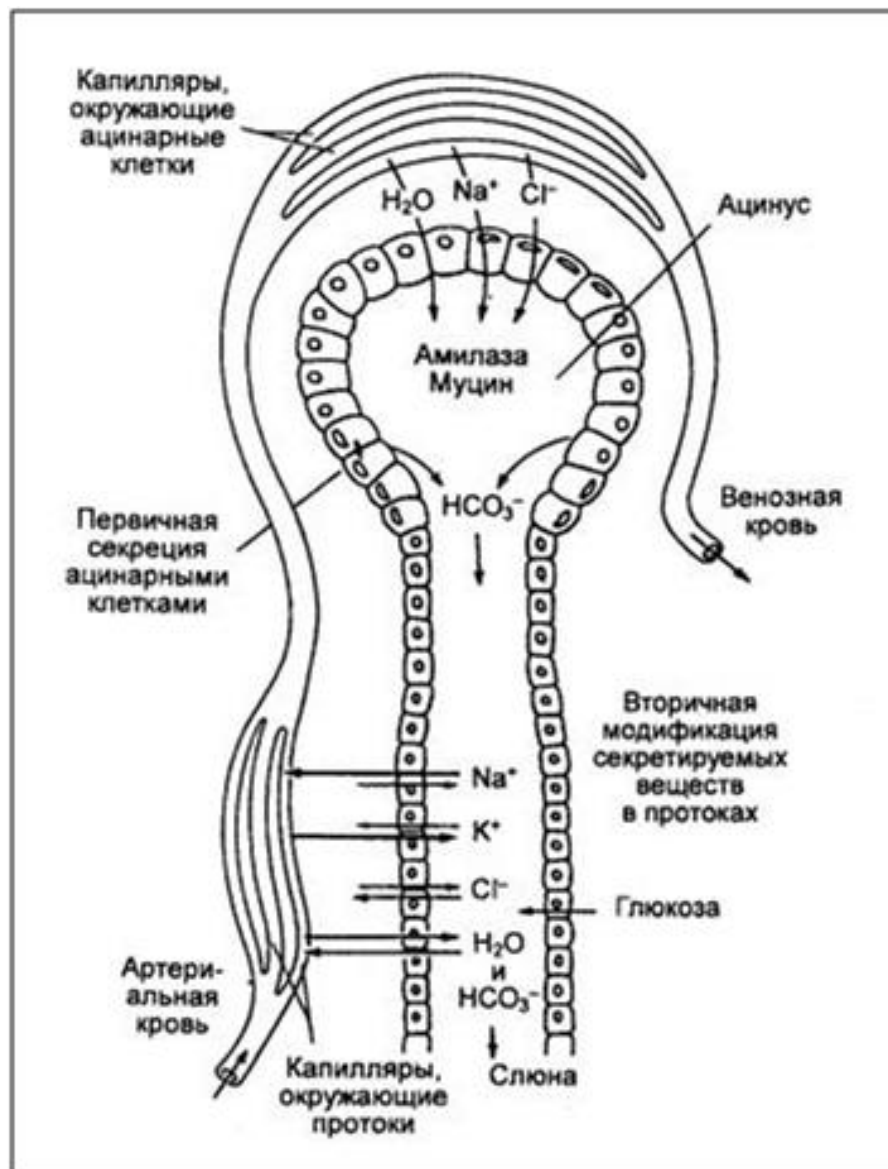


Рис.2.Образование секрета слюнных желёз(по Н.В.Дэвенпорт, 1971)

Второй этап происходит в слюнных, преимущественно исчерченных, протоках. Состав секрета существенно изменяется: ионы Na^+ активно реабсорбируются, а ионы K^+ активно секретируются, но с меньшей скоростью, чем всасываются ионы Na^+ . В результате концентрация Na^+ в слюне снижается, а концентрация ионов K^+ , напротив,

возрастает. Одновременно усиливается секреция ионов HCO_3^- эпителием протоков в их просвет. Конечная слюна, поступающая в полость рта, является гипотоничной.

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

При **непрерывном** типе секрет выделяется по мере синтеза; все фазы секреторного цикла протекают одновременно; резких различий между отдельными секреторными клетками в разные фазы цикла нет. Такой тип секреции характерен для **малых и подъязычной** слюнных желез. Непрерывная секреция обеспечивает, в частности, функцию речеобразования, а также необходима для осуществления защитной и трофической функции полости рта.

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

3.4. РЕГУЛЯЦИЯ СЛЮННОЙ СЕКРЕЦИИ

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

Симпатические нервные волокна стимулируют секрецию белков, а парасимпатические повышают выход жидкой фазы секрета (рис. 3).

Помимо адреналина, норадреналина и ацетилхолина в регуляции тонуса сосудов слюнных желез и процессов секреции важную роль играют нейропептиды: субстанция P, которая является медиатором повышения

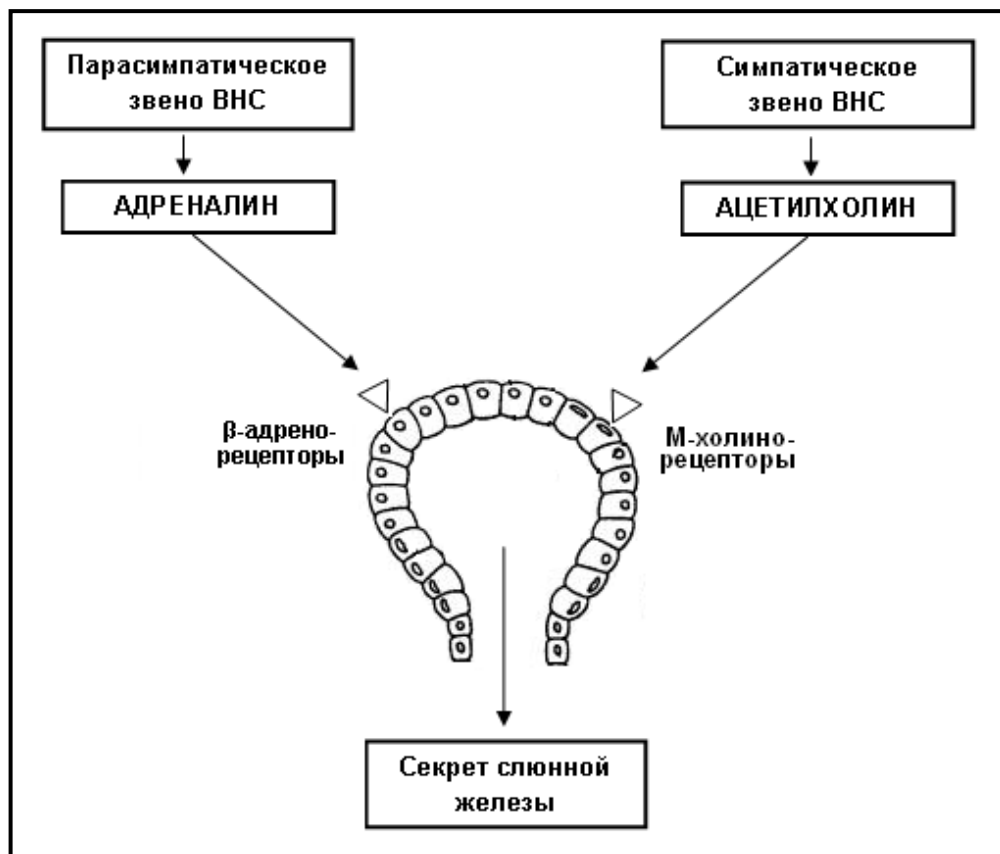


Рис. 3. Регуляция секреции слюны вегетативной нервной системой

проницаемости для белков плазмы крови; вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), участвующий в нехолинэргическом расширении сосудов и вызывающий повышение секреции белков. На интенсивность слюноотделения оказывают влияние также ренин-ангиотензиновая и калликреин-кининовая системы.

3.5. НЕОРГАНИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

В смешанной слюне содержится множество неорганических веществ, имеющих различное происхождение и выполняющих разнообразные функции. Состав неорганических веществ смешанной слюны представлен в таблице 2.

Натрий и калий. В смешанную слюну Na^+ и K^+ поступают с секретом околоушных и подчелюстных слюнных желез. Слюна из подчелюстных слюнных желез содержит 8–14 ммоль/л K^+ и 6–12 ммоль/л Na^+ . Паротидная слюна содержит еще большее количество K^+ – 25–49

ммоль/л и значительно меньше Na^+ , всего 2–8 ммоль/л. Увеличение секреции приводит к повышению содержания Na^+ и K^+ в слюне. Это связано с процессами реабсорбции Na^+ в протоках и экскреции K^+ и находится под контролем гипофиза и коры надпочечников.

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

Таблица 2

Неорганические вещества смешанной слюны (ротовой жидкости)
(по Т.П. Вавиловой, 2011; Ф.Н. Гильмияровой, 2006; Г.Ф. Коротько, 2006)

Компоненты слюны	Концентрация
Вода	98,5–99,5 %
Плотные вещества	0,5–1,5 %
Калий	0,21–1,29 г/л 16,5–19,5 ммоль/л
Натрий	0,28–0,83 г/л
Кальций	0,04–0,10 г/л 1,0–2,5 ммоль/л
Магний	0,01 г/л 0,08–0,53 ммоль/л
Хлориды	0,50–2,0 г/л
Фосфор неорганический	0,05–0,15 г/л 1,6–5,0 ммоль/л
Роданиды (тиоцианаты)	0,5–1,2 ммоль/л
Фтор	0,6–1,8 мг/л
Бром	1,25 мкмоль/л
Йод	0,3–1,8 мкмоль/л
Железо	0,9 мкмоль/л
Бикарбонаты	20,0–60,0 ммоль/л

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

созревания эмали), для чего в ней должно поддерживаться необходимое количество кальция и фосфора. В слюне содержание **кальция** в 2 раза ниже, чем в сыворотке крови, 60% кальция находится в ионизированном виде. Белки слюны способны связываться с кальцием. При снижении pH это свойство возрастает, играя роль в процессах деминерализации. При нарушении связи кальция с белком кальций осаждается на поверхности зуба, образуя наддесневой зубной камень, представляющий собой минерализованный зубной налет, который образуется путем насыщения зубного налета кристаллами фосфата кальция.

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

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

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

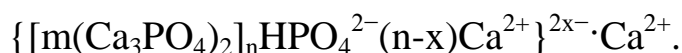
Таким образом, наличие кальция и фосфора в слюне обеспечивает поддержание постоянства состава тканей зуба:

1. препятствует растворению эмали;
2. обеспечивает поступление ионов кальция и фосфора в эмаль;
3. регулирует pH слюны.

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

По современным представлениям, основу слюны составляют мицеллы, связывающие большое количество воды, в результате чего все водное пространство оказывается связанным и поделенным между ними.

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



Белки слюны, связывая большое количество много воды, придают вязкость и структурированность слюне, что способствует распределению всего объема слюны между мицеллами (рис. 4). В физиологических условиях слюна перенасыщена фосфатом и кальцием. Это благоприятно влияет на реминерализацию.

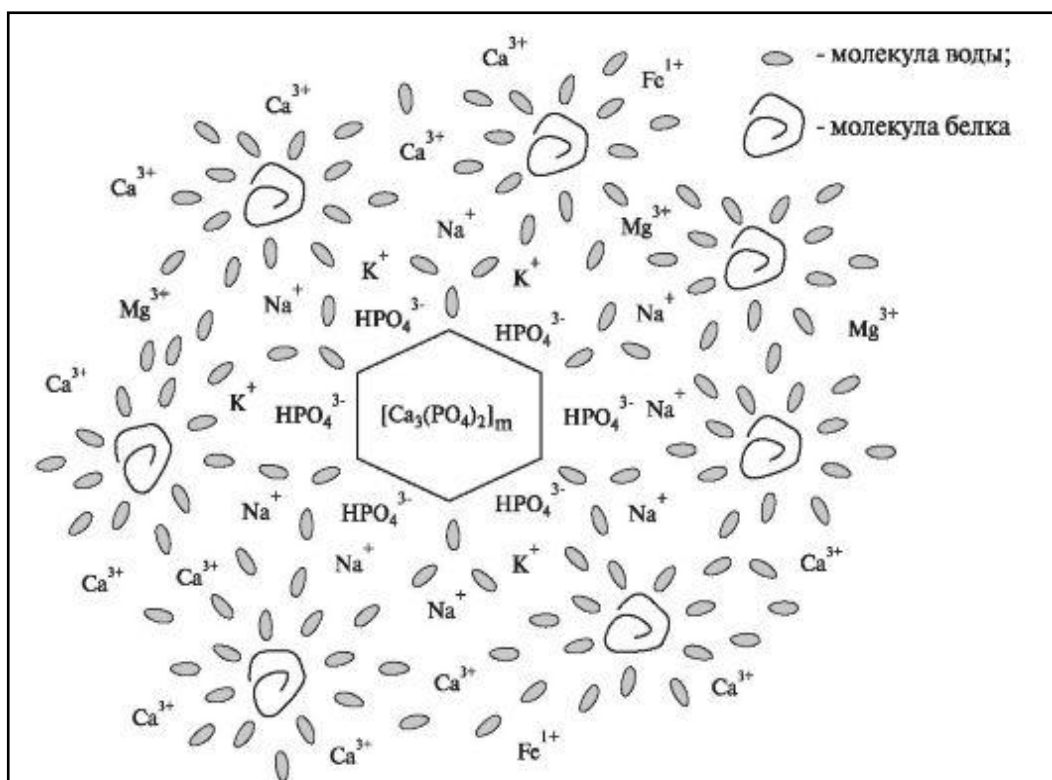


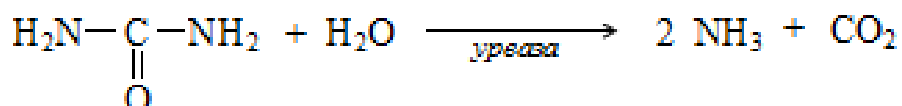
Рис. 4. Структура мицеллы слюны (по Т.П. Вавиловой, 2008)

В кислой среде заряд мицеллы может уменьшиться вдвое, вследствие чего устойчивость мицеллы снижается, а ионы дигидрофосфата такой мицеллы не участвуют в процессе реминерализации. При понижении pH до 6,2 слюна становится недонасыщенной кальцием и неорганическим фосфатом и превращается в деминерализующую. Вместо ионов HPO_4^{2-} в ротовой жидкости появляются ионы H_2PO_4^- .

Подщелачивание приводит к увеличению ионов PO_4^{3-} , которые участвуют в образовании труднорастворимого соединения $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, осаждающегося в виде зубного камня.

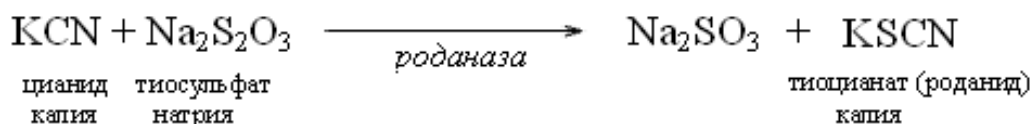
В слюне обнаруживаются также **медь, марганец, свинец** и ряд других **тяжелых металлов**. Увеличение в плазме крови до нефизиологических величин ионов **серебра, ртути, свинца** сопровождается их выведением через слюнные железы. Поступившие со слюной в ротовую полость ионы тяжелых металлов взаимодействуют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

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



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

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



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

С пищей, водой и табачным дымом в слюну поступают **нитраты и нитриты**. Нитраты при участии нитратредуктазы бактериального

происхождения превращаются в нитриты. Количество нитритов и активность нитратредуктазы в слюне увеличиваются под действием табачного дыма. Взаимодействуя с аминокислотами и некоторыми лекарственными препаратами, нитриты могут образовывать канцерогенные нитрозосоединения. Эта реакция ускоряется в кислой среде и в присутствии тиоцианатов.

Роль ионов фтора в минерализации и других процессах в организме.

Слюна является для зубов источником не только кальция и фосфора, но и **фтора**. 99% фтора зубов представлено в виде фторапатита $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$, который придает им прочность и кислотоустойчивость. Если концентрация фтора в слюне выше, чем 1 мг/л, происходит диффузия ионов фтора по эмалевой жидкости между кристаллами гидроксиапатита. Фтор также стимулирует реминерализацию зубов (поступление в них кальция и фосфора); блокирует синтез микроорганизмами лактата, снижающего рН ротовой жидкости, препятствует адгезии бактерий к эмали.

Фтор поступает в организм в составе воды (две трети) и пищи (не более одной трети). Фтором богаты такие продукты как рыба (треска, сом), орехи, печень. Всасывание фтора начинается ещё в ротовой полости (примерно 4%), в желудке всасывается около 40%, основная же часть – в верхних отделах тонкого кишечника. Общее содержание этого микроэлемента в организме взрослого человека составляет около 2,6 г, 99% фтора находится в костях и зубной эмали. Однако роль фтора не ограничивается участием в функционировании зубной ткани.

Биологическая роль фтора

1. участвует в процессах минерализации твёрдых тканей, формировании эмали и дентина;
2. повышает кислотоустойчивость эмали;
3. участвует во многих биохимических реакциях (регулирует активность ряда ферментов – аденилатциклазы, липаз, эстераз, лактатдегидрогеназ и др.);
4. усиливает всасывание железа;

5. стимулирует кроветворную систему и иммунитет, участвует в развитии скелета;
6. стимулирует репаративные процессы при переломах костей;
7. предупреждает развитие сенильного остеопороза.

Нарушения содержания фтора в организме

Недостаток фтора приводит к потере кислотоустойчивости зубной эмали и, как следствие, к развитию кариеса. В костной ткани снижение обеспеченности фтором увеличивает риск к остеопороза.

Причины избытка фтора

1. высокое содержание фтора в питьевой воде (свыше 2 мг/л) может присутствовать в соответствующих геохимических регионах, или рядом с соответствующими производствами (алюминий);
2. передозировка препаратами фтора;
3. работа во вредных условиях труда;
4. нарушение обмена.

Последствия избытка фтора

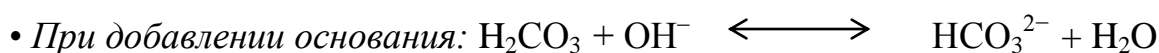
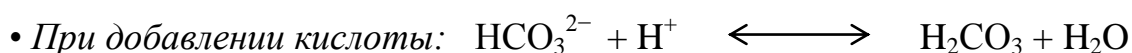
1. появление пятен на зубах, разрушение зубной эмали (флюороз);
2. нарушение жирового и углеводного обмена;
3. кальциноз сухожилий и связок;
4. кровоизлияния в области слизистых оболочек рта и носа;
5. сухой удушливый кашель, потеря голоса;
6. брадикардия, снижение давления;
7. зуд кожи, раздражение и слущивание эпидермиса.

3.6. БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

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

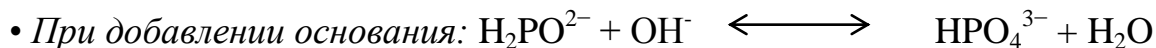
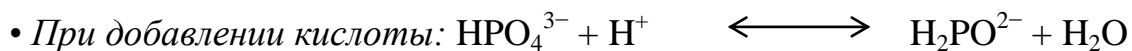
В поддержании рН ротовой жидкости принимают участие следующие **буферные системы:**

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



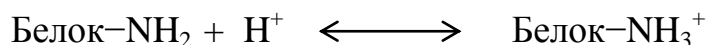
2. **Фосфатная** – основная буферная система нестимулированной слюны. Фосфаты также повышают минерализующий потенциал слюны.

Функционирование фосфатной буферной системы происходит следующим образом:

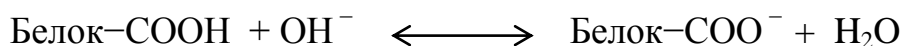


3. **Белковая** буферная система включает несколько сотен различных белков, участвующих в регуляции кислотно-основного равновесия. Буферные свойства белков проявляются вследствие наличия в них остатков кислых и основных аминокислот.

• При добавлении кислоты аминогруппы остатков лизина и аргинина способны присоединять протоны:



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



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

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

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

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

3.7. ОРГАНИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

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

Состав органических соединений смешанной слюны представлен в таблице 3.

Таблица 3

Содержание органических веществ в смешанной слюны (ротовой жидкости)

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

Компоненты слюны	Концентрация
Вода	98,5–99,5 %
Плотные вещества	0,5–1,5 %
Муцин	3 г/л
Амилаза	380 мг/л

Иммуноглобулин А	190 мг/л
Иммуноглобулин G	14 мг/л
Иммуноглобулин М	2 мг/л
Остаточный азот	0,1–0,2 мг/л 0,75–2,0 ммоль/л
Мочевина	0,1–0,2 мг/л 1,7–3,3 ммоль/л
Холестерол	80 мг/л
Пируват	0,02–0,03 г/л
Лактат	0,03–0,05 г/л 0,3–0,6 ммоль/л
Глюкоза	0,01–0,03 г/л 0,06–0,17 ммоль/л
Углеводы гликопротеинов:	
гексозамины	100 г/л
фукоза	90 мг/л
нейраминовая кислота	12 мг/л
общие гексозы	195 г/л
Белок	0,8–4,0 г/л
Фракции белков (электрофорез):	
альбумины	7–8%
α-глобулины	11–12%
β-глобулины	45%
γ-глобулины	18%
лизоцим	18–20%
Аминокислоты	0,1–40,0 мг/100 мл
α-амилаза	651–1065 ммкат/л
Аспаратамино- трансфераза (АСТ)	0,58–1,36 ед/л
Аланинамино-трансфераза (АЛТ)	0,41–0,77 ед/л
Коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ)	1,39–1,87

Белки ротовой жидкости и их биологическая роль

В смешанной слюне определяется более 1000 различных пептидов и белков, из которых идентифицировано около 300. Из них только 120–150 являются секреторными, т.е. попадают из больших и малых слюнных желез, а остальные имеют бактериальное и клеточное (из форменных элементов и лейкоцитов) происхождение. Основные функции белков слюны представлены в табл.4.

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

Таблица 4

Полифункциональность белков слюны

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

Наиболее распространенными белками ротовой жидкости являются **гликопротеины**. Они выполняют ряд важных функций. Так, слюна, образуя защитную органическую пленку на поверхности зуба – пелликулу, препятствует воздействию кислот на эмаль зуба. Слюна участвует в постоянном обновлении пелликулы, так как в процессе жевания происходит ее истирание. При нарушении количественных и

качественных параметров слюны образуется так называемая «дырявая» пелликула, что способствует образованию кариеса.

Муцины. Относятся к защитным белкам, защищают поверхность зуба от бактериального загрязнения и от растворения фосфатов кальция, придают вязкость слюне, связывая много воды (рис. 5).

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

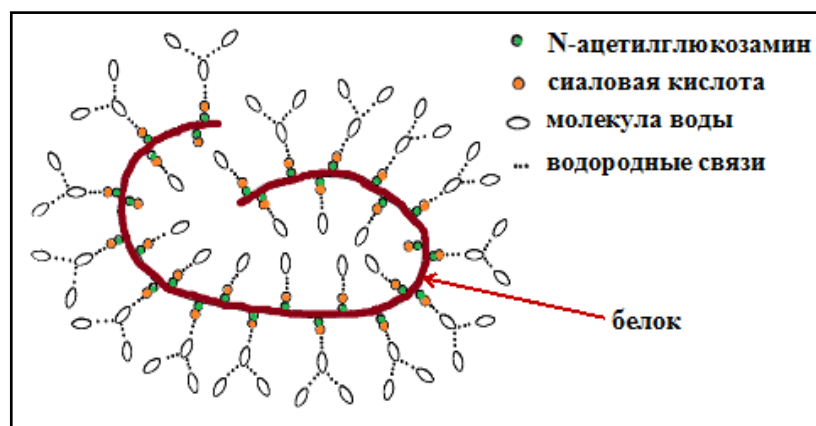


Рис. 5. Структура муцина

Высокое содержание N-ацетилнейраминовой кислоты в гликопротеинах слюны обеспечивает защиту тканей полости рта от вирусной инфекции.

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

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

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

В слюнном секрете содержится в основном секреторный иммуноглобулин А (sIgA, IgA_2), содержащий дополнительную белковую молекулу – J полипептидную цепь, а также секреторный компонент (СК, гликопротеин с $M=80$ кДа) (рис. 6). Околоушные слюнные железы поставляют 90% sIgA, а поднижнечелюстные только 10% sIgA. Считается, что секреторный иммуноглобулин А работает в комплексе с лизоцимом.

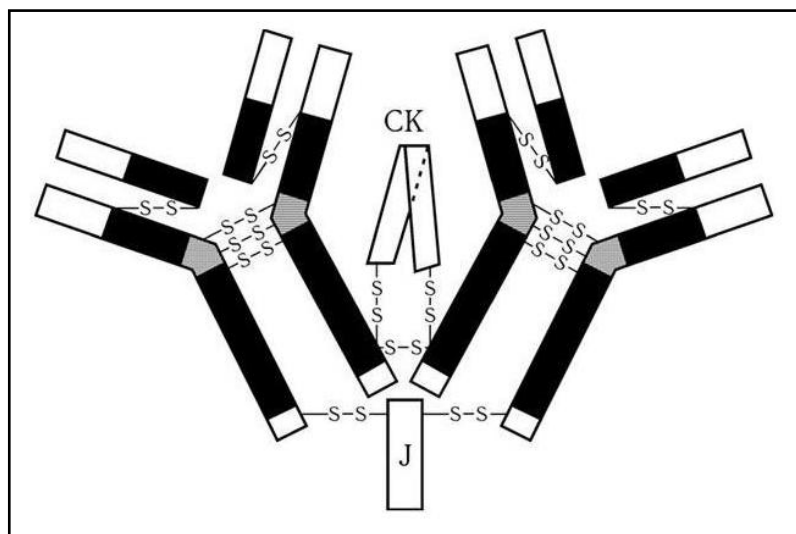


Рис. 6. Схема строения секреторного иммуноглобулина А

Ферменты ротовой жидкости и их биологическая роль

В смешанной слюне определяется активность более 100 ферментов, различных по происхождению и выполнению биологических функций. Имеется несколько источников образования ферментов слюны (табл. 5).

По происхождению ферменты ротовой жидкости делятся на:

1. железистые;

2. лейкоцитарные;
3. микробные.

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

Таблица 5

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

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

Этот фермент выделяется с секретом паротидной железы, где его концентрация не зависит от возраста, но меняется в течение суток и зависит от чистки зубов и приема пищи. По своим свойствам и аминокислотному составу слюнная α -амилаза очень сходна с панкреатической.

Лизоцим (мурамидаза) – антибактериальный агент, фермент класса гидролаз, полностью или частично разрушающий клеточные стенки бактерий путём гидролиза пептидогликана бактериальной стенки – муреина, что и приводит к гибели бактерий.

Лизоцим определяется не только в слюне, но и в слезной жидкости, слезах, курином белке и является компонентом неспецифической антибактериальной защиты. Активность этого фермента в ротовой полости может уменьшаться при тяжелых формах пародонтита.

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

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

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

Ингибиторы протеиназ. В смешанной слюне человека определяется активность α_1 -ингибитора протеиназ, α_2 -макроглобулина, цистатинов и низкомолекулярных кислотостабильных ингибиторов трипсиноподобных протеиназ, которые ингибирует эластазу, коллагеназу, плазмин, калликреин, микробные сериновые протеиназы.

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

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

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

Небелковые органические компоненты ротовой жидкости

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

Часть липидов слюны представлена свободными жирными кислотами: пальмитиновой, стеариновой, эйкозопентаеновой, олеиновой и др. Кроме жирных кислот, в слюне определяются свободный холестерин и его эфиры, триацилглицеролы и в очень небольшом количестве глицерофосфолипиды. Роль и направленность изменений в содержании липидов в патологии до конца не выяснена.

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

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

Суммарно мочевины, креатинина, свободные аминокислоты и мочевая кислота определяют уровень остаточного азота в слюне.

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

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

Углеводы в слюне находятся, преимущественно, в связанном с белками состоянии. Свободные углеводы появляются после гидролиза полисахаридов и гликопротеинов ферментами бактерий слюны и α -амилазой. Однако образовавшиеся моносахара (глюкоза, галактоза, манноза, гексозамины) и сиаловые кислоты быстро утилизируются микробами ротовой полости и превращаются в органические кислоты. Часть глюкозы может также поступать с секретами слюнных желез и отражать концентрацию глюкозы в плазме крови. Поэтому при тяжелых формах сахарного диабета количество глюкозы в паротидной слюне возрастает параллельно с ее увеличением в плазме крови.

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

4. БИОХИМИЯ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

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

4.1. МЕХАНИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

Образование десневой жидкости происходит в несколько этапов:

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

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

Факторами, определяющими количество десневой жидкости, являются коэффициент фильтрации и осмотическое давление в разных участках десны. В течение суток в ротовую полость поступает 0,5–2,4 мл десневой жидкости, а само поступление зависит от времени суток (утром уменьшается, а вечером увеличивается), местоположения зуба, состояния пародонта. Появление патологических пародонтальных карманов (при воспалении пародонта) сопровождается увеличением количества десневой жидкости и изменением ее состава. В целом десневая жидкость представляет собой окружающую зуб водную среду, которая определяет его амортизационные свойства в ответ на жевательную нагрузку. Поэтому любой сдвиг в ее количестве и составе может сказаться в дальнейшем на функции и подвижности зубных рядов.

4.2. СОСТАВ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

В десневой жидкости были обнаружены следующие компоненты:

1. микроорганизмы и их метаболиты;

2. элементы плазмы;
3. межклеточная жидкость тканей десны;
4. лейкоциты.

Минеральный состав десневой жидкости

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

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

Органические компоненты десневой жидкости

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

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

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

содержатся различные протеиназы –коллагеназа, эластаза, катепсин D и другие.

Десневая жидкость проявляет фибринолитическую активность, поскольку содержит фибринолизин и его профермента – плазминогена с активатором. В ДЖ определяется также активность щелочной и кислой фосфатаз, гиалуронидазы, β -глюкуронидазы, лизоцима. Хотя имеются данные об увеличении активности этих ферментов в ДЖ в зависимости от глубины пародонтальных карманов, однако не всегда удается определить корреляционную зависимость. В ДЖ присутствуют ферменты гликолиза, определяется активность малатдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, нитратредуктазы, трансаминаз.

Низкомолекулярные органические вещества. Бактериальные клетки десневого желобка синтезируют аммиак, сероводород, индол, масляную, пропионовую и муравьиную кислоты. В норме они отсутствуют или их количество крайне незначительно, но резко возрастает при воспалении тканей пародонта. В ДЖ также определяются глюкоза, гексозамины, уроновые кислоты, циклические нуклеотиды, мочевины, простагландины, фосфолипиды и триацилглицеролы. Присутствие мочевины и аммиака в ДЖ поддерживают высокий уровень ее рН (от 6,3 до 7,93). Однако рН ДЖ не зависит от степени воспаления.

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

5. САЛИВАДИАГНОСТИКА

Использование ротовой жидкости в диагностических целях

Саливадиагностикой называют биохимические исследования ротовой жидкости с диагностической целью. В настоящее время в большом количестве научных работ показано, что состав ротовой жидкости отражает функциональное состояние как тканей ротовой полости, так организма в целом, и изменения содержания неорганических, низко- и высокомолекулярных органических веществ, активности ферментов в ней чётко коррелируют с таковыми в крови. Слюна представляет собой одну из наиболее значительных альтернатив анализу крови, в ряде случаев не только дополняя его, но даже заменяя. Оценка слюноотделительной функции складывается из сиалометрии – определения скорости слюноотделения, анализа **качественного** и **количественного** состава слюны.

Под изменением **качественного** состава слюны понимают появление в ней патологических веществ в результате заболеваний или воздействия ксенобиотических факторов – солей тяжелых металлов (золота из зубных протезов, свинца и кадмия), любых органических веществ, включая лекарства и их метаболиты, удобрений (нитратов и нитритов).

Под изменением **количественного** состава слюны понимают изменение концентрации веществ, всегда в ней присутствующих. Условно эти вещества делятся на две группы: «**железистые**» метаболиты – ионы кальция, фосфора и т.д. и «**транзиторные**» – продукты, поступающие в слюну из других биологических жидкостей (крови, лимфы), и транспорт разных видов веществ, например, глюкозы, мочевины. Возможности использования ротовой жидкости для диагностики различной патологии представлены в табл. 6.

Оценка слюноотделительной функции используется также для экологического мониторинга, оценки «здоровья» человека, в фармакологии при назначении ряда лекарств.

Возможности использования ротовой жидкости для диагностики

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

Преимуществом исследований смешанной слюны перед плазмой крови являются:

1. неинвазивность сбора ротовой жидкости создает удобства в ее получении, как у взрослых, так и детей;
2. отсутствие стресса у пациентов при заборе материала;
3. отпадает необходимость присутствия врача и среднего медицинского персонала;
4. существует возможность повторного и неоднократного получения материала для исследований;

5. нет необходимости использовать сложные приборы и приспособления для получения слюны;
6. слюна может определенное время сохраняться на холоде до проведения исследований.

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

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

Первые попытки исследования направленности изменений метаболических процессов в ротовой жидкости при патологии внутренних органов были предприняты в гастроэнтерологии, а затем и в других отраслях медицинской науки. На сегодняшний день анализ ротовой жидкости используют в диагностике самых разнообразных соматических патологий.

Зависимость количества выделяемой слюны от возраста и пола

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

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

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

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО «БИОХИМИИ ПОЛОСТИ РТА, РОТОВОЙ И ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТЕЙ»

Во всех заданиях только один ответ является верным

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

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

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

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

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

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

4. Какие функции выполняет слюна?

- А. Пищеварительную.
- Б. Бактерицидную.
- В. Буферную.
- Г. Минерализующую.
- Д. Антибактериальную.

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

5. Какой ответ является НЕВЕРНЫМ? Муцины:

- А. Синтезируются в слюнных железах.
- Б. Могут иметь различие в строении растворимой формы (в составе слюны) и в составе пелликулы.
- В. Содержат большое количество дисахаридных остатков.
- Г. Имеют различие в заряде растворимой формы и в составе пелликулы.
- Д. Могут проявлять антигенные свойства.

6. Выберите НЕПРАВИЛЬНОЕ утверждение. Муцины:

- А. Синтезируются микроорганизмами ротовой полости.
- Б. Являются гликопротеинами.
- В. Содержат остатки нейраминовой кислоты.
- Г. Снижают свой заряд при понижении рН.
- Д. Имеют высокий отрицательный заряд.

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

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

8. Ингибирует рост кристаллов гидроксиапатита в слюне:

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

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

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

10. Выберите НЕВЕРНОЕ утверждение. Секреторные иммуноглобулины (slgA):

- А. Являются липопротеинами.
- Б. Защищены от разрушения протеазами секретов.
- В. Содержат $(L_2H_2)_2$.
- Г. Формируются в эпителиальных клетках слюнных желез.
- Д. Содержат цепи H, L, J.

11. Какой ответ является НЕВЕРНЫМ? Секреторные иммуноглобулины (slgA):

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

Д. Участвуют в формировании пелликулы на поверхности эмали зуба.

12. В смешанной слюне отсутствуют:

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

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

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

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

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

15. Участвует в связывании антигенов:

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

16. Способствует минерализации зубов:

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

17. Способствует деминерализации зубов:

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

18. Белком слюны НЕ ЯВЛЯЕТСЯ:

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

19. Какое соединение образуется при дезаминировании аминокислот?

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

20. Снижает рН слюны:

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

21. Является продуктом анаэробного гликолиза:

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

22. Является продуктом аэробного гликолиза:

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

23. Субстратом для уреазы бактерий является:

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

24. Десневая жидкость содержит:

- А. Иммуноглобулины.
- Б. Систему комплемента.
- В. Электролиты.
- Г. Альбумин.
- Д. Микроорганизмы.
- Е. Все ответы верны.
- Ж. Ни один ответ не верен

25. Микроорганизмами ротовой полости синтезируется:

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

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

- А. Муцин.
- Б. Лактоферрин.
- В. Иммуноглобулин А.
- Г. Иммуноглобулин G.

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

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

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

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

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

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

30. Десневая жидкость:

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

31. Какой ответ является НЕВЕРНЫМ? Развитию кариеса способствуют:

- А. Нарушения состава слюны.

- Б. Неполноценная структура зубных тканей.
- В. Снижение иммунитета.
- Г. Формирование пелликулы из гликопротеинов слюны.
- Д. Генетические нарушения в структуре органической матрицы эмали.

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

- А. Микроорганизмы.
- Б. Протеины слюны.
- В. Эпителиальные клетки.
- Г. Остеокласты.
- Д. Лейкоциты.

33. Какой ответ является НЕВЕРНЫМ? Резистентность эмали к кариесу зависит от:

- А. Химического состава эмали.
- Б. Присутствия фторapatитов.
- В. Содержания в эмали карбонатапатитов.
- Г. Плотности кристаллической структуры эмали.
- Д. Присутствия в составе эмали брушита.

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

- А. Абсорбция на поверхности пелликулы протеинов слюны, микроорганизмов и эпителиальных клеток.
- Б. Коагуляция протеинов на поверхности пелликулы.
- В. Разрушение эпителиальных клеток зубного налета под действием бактериальных ферментов.
- Г. Снижение содержания в налете HCO_3^- и других анионов.
- Д. Синтез микроорганизмами ряда ферментов и органических кислот, вызывающих гидролиз пелликулы и разрушение эмали.

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

- А. Присоединяться к NH_3 .
- Б. Замещать Ca^{2+} в гидроксиapatитах.
- В. Взаимодействовать с HCO_3^- .
- Г. Участвовать в окислительном фосфорилировании.
- Д. Присоединяться к HPO_3^- .

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

- А. Гиперплазии эмали.
- Б. Флюорозу.
- В. Множественному кариесу.

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

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

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

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

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

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

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

40. Гидроксилирование каких аминокислот при постсинтетической модификации необходимо для формирования структуры коллагена?

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

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

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

42. Позднее прорезывание зубов наблюдается при недостатке витамина:

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

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

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

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

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

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

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

46. Недостаток аскорбиновой кислоты приводит к нарушению синтеза коллагена, образования органического матрикса, ухудшению реминерализации эмали, т.к. этот витамин участвует в процессах:

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

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

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

48. Избыток фтора в питьевой воде приводит к:

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

49. Недостаток фтора в питьевой воде приводит к:

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

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

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

51. На состав ротовой жидкостикоказывают влияние следующие факторы:

- А. Концентрация в крови различных веществ.
- Б. Нервная регуляция саливации.
- В. Циркадные ритмы.
- Г. Характер пищевого рациона.
- Д. Гормональная регуляция.

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

52. К буферным системам полости рта НЕ относится:

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

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

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

54. Какой из апатитов составляет бóльшую часть минерального компонента зубной ткани?

- А. Фторapatит.
- Б. Гидроксиapatит.
- В. Хлорapatит.
- Г. Стронцевый апатит.
- Д. Карбонатный апатит.

55. Среднесуточное количество выделяемой слюны составляет:

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

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

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

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

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

58. Содержаниеекакого белка в составе ротовой жидкости преобладает?

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

Д. Муцин.

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

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

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

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

61. Максимальную резистентность эмали к развитию кариеса обеспечивает процесс:

- А. Синтез гидроксиапатита.
- Б. Синтез фторапатита.
- В. Синтез коллагена.
- Г. Синтез хлорапатита.
- Д. Синтез карбоксиапатита.

62. Ионы фтора попадают в слюну из:

- А. Подъязычных слюнных желез
- Б. Околоушных слюнных желез
- В. Поднижнечелюстных слюнных желез
- Г. Десневой бороздки

63. Ксеростомия – это сухость в полости рта из-за:

- А. Чрезмерной секреции слюны
- Б. Недостаточной секреции слюны
- В. Недостаточности витамина А
- Г. Недостаточности витамина Е

64. К флюорозу приводит избыточное поступление в организм микроэлемента:

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

Д. Йода.

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

- А. Углеводные компоненты мембран клеточной стенки
- Б. Белки мембран
- В. Липиды мембран
- Г. Нуклеиновые кислоты
- Д. Каналы мембран

66. К гликозидазам НЕ относятся:

- А. Альфа амилаза
- Б. Лизоцим
- В. Кислая фосфатаза
- Г. Гиалуронидаза
- Д. Мальтаза

67. Сдвиг рН ротовой жидкости в щелочную сторону создает условия для:

- А. Поступления ионов кальция и фосфора в ткани зуба
- Б. Деминерализации эмали
- В. Выхода кальция из тканей зуба
- Г. Выхода фосфора из тканей зуба
- Д. Снижения устойчивости тканей зуба к действию кариесогенных факторов

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

- А. Богатой углеводами
- Б. Богатой белками
- В. Богатой липидами
- Г. Обогащенной витаминами
- Д. Обогащенной ненасыщенными жирными кислотами

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

- А. Гидролазы
- Б. Трансферазы
- В. Оксидоредуктазы
- Г. Лиазы
- Д. Лигазы

70. Лизоцим – антибактериальный фактор. К какому классу ферментов он принадлежит, если расщепляет гликозидные связи в полисахаридной цепи мурамина?

- А. Гидролазы
- Б. Трансферазы
- В. Оксидоредуктазы
- Г. Лиазы
- Д. Изомеразы

71. Наиболее минерализованной тканью ротовой полости является:

- А. Цемент
- Б. Эмаль
- В. Дентин
- Г. Пульпа

72. В составе эмали НЕ содержится:

- А. Гидроксиапатит
- Б. Фторапатит
- В. Вода
- Г. Липиды
- Д. Карбонат кальция

73. Выберите НЕВЕРНОЕ утверждение:

- А. Дентин не содержит клеток
- Б. В дентине происходит синтез коллагена
- В. Дентин составляет большую часть зуба
- Г. Дентин контактирует только с эмалью и пульпой
- Д. Дентин – самая прочная ткань после эмали

74. В зубном налете при гниении в анаэробных условиях из пирувата преимущественно образуется:

- А. Лактат
- Б. Углекислый газ
- В. Фенол
- Г. Крезол
- Д. Оксалоацетат

75. В состав зубного налета входят:

- А. Гликопротеины
- Б. Микроорганизмы
- В. Слущенный эпителий
- Г. Внеклеточные полисахариды бактериального происхождения
- Д. Всё перечисленное

76. В зубном налете под действием микроорганизмов из триптофана образуется:

- А. Индол
- Б. Фенол
- В. Крезол
- Г. Бензойная кислота
- Д. Пируват

77. К функциям цемента НЕ относится:

- А. Входит в состав поддерживающего (связочного) аппарата зуба, обеспечивая прикрепление к зубу волокон периодонта
- Б. Защищает ткань дентина от повреждения
- В. Выполняет репаративные функции при переломе корня зуба
- Г. Обеспечивает антибактериальную защиту
- Д. Обеспечивает сохранение общей длины зуба, компенсируя стирание эмали

78. В состав приобретённой пелликулы входят:

- А. Гидроксилапатит
- Б. Белки
- В. Микроорганизмы
- Г. Леван
- Д. Фруктан

79. В реализации буферных свойств слюны участвует:

- А. Карбоангидраза
- Б. Пероксидаза
- В. Лизоцим
- Г. sIgA
- Д. Щелочная фосфатаза

80. Органический компонент эмали представлен:

- А. Коллагеном и эластином
- Б. Энамелином и амелогенином
- В. Эластином и протеогликанами
- Г. Гликозаминогликанами и альбуминами
- Д. Альбуминами и глобулинами

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

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

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. При снижении секреции слюны, образовании зубодесневых карманов, нарушении жевания пищи в ротовой полости может увеличиться количество микроорганизмов. Каковы особенности защитных систем полости рта? Для ответа на вопрос:

- а. перечислите специфические и неспецифические факторы защиты полости рта, объясните механизм их действия;
- б. укажите классы иммуноглобулинов (Ig) слюны и опишите формирование и строение sIgA.

2. Стоматолог назначил пациенту для лечения стоматита препарат Лизобакт. В состав этого лекарства входят лизоцим и витамин В₆, оказывающий антиафтозный эффект (защитное и улучшающее микроциркуляцию действие в слизистой оболочке). Обоснуйте рекомендацию врача. Для этого:

- а. опишите механизм действия лизоцима и других защитных белков слюны;
- б. назовите белок, обеспечивающий эластичность тканей организма, опишите его свойства;
- в. напишите схемы реакций с участием кофермента, который образуется из витамина В₆, объясните значение этих реакций для метаболизма.

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

- а. как курареподобные лекарственные средства влияют на активность связывания ацетилхолина с рецептором, укажите механизм его действия;
- б. почему при приеме внутрь препаратов этой группы возникает ксеростомия;
- в. как влияет снижение скорости секреции слюны на состояние микробной флоры полости рта.

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

- а. представьте механизм действия альдостерона на клетки-мишени;
- б. поясните влияние гормона на обмен натрия;
- в. назовите клетки-мишени альдостерона, действуя на которые, он изменяет электролитный состав слюны.

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

- а. каким должно быть значение pH слюны в норме;
- б. каким образом содержащаяся в этих напитках сахароза влияет на pH;
- в. какую роль в превращениях дисахарида играют микроорганизмы ротовой полости;
- г. какие изменения в структуре эмали могут произойти при pH слюны 5,5.

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

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

- а. укажите, в каком секрете присутствуют все эти белки;
- б. опишите функцию каждого из названных белков в этом секрете;
- в. объясните их применение в качестве консервантов.

8. Некоторые бактерии рода *Streptococcus*, проявляющие патогенную активность, синтезируют бактериальную протеиназу, которая разрушает иммуноглобулин А и его секреторную форму. Почему у больных, инфицированных такими бактериями, обнаруживаются множественные кариозные разрушения зубов? Для ответа на вопрос:

- а. укажите, в каких секретах sIgA служит основным компонентом;
- б. опишите строение sIgA;
- в. объясните роль sIgA в защите полости рта;
- г. перечислите другие классы иммуноглобулинов человека и опишите их функции в организме.

9. У пациентов, страдающих болезнью Паркинсона, наряду с нарушением двигательных функций наблюдают гиперсаливацию, которая возникает из-за нарушения акта глотания. Таким больным назначают обычно М-холиноблокаторы. Объясните, как применение таких препаратов отразится на состоянии эмали зубов больного. Для этого:

- а. назовите медиатор, уровень которого снижен при болезни Паркинсона, и напишите реакции его синтеза, происходящие в клетках нервной ткани;
- б. напишите схему регуляции секреции слюны;

- в. перечислите причины нарушения состава слюны и изменения структуры эмали, которые развиваются вследствие такого лечения.

10. В больницу поступил ребёнок в связи с отравлением плодами белладонны. Он жалуется на сухость и жжение во рту и глотке, затруднённые глотание и речь. Известно, что данное растение содержит алкалоиды группы атропина, имеющие высокое сродство для рецепторов ацетилхолина. Объясните механизм действия белладонны на организм. Для этого:

- а. укажите причину ксеростомии у ребёнка;
- б. напишите схему регуляции секреции слюны и укажите место блокирования атропином;
- в. опишите последствия данного отравления для ротовой полости пациента.

11. Девушке с воспалением слизистой полости рта (стоматитом) в качестве народного средства порекомендовали полоскание сырым яичным белком. Объясните целесообразность такого лечения. Для этого:

- а. укажите, каким неспецифическим фактором защиты полости рта богат куриный белок;
- б. объясните механизм его бактерицидного действия;
- в. назовите другие защитные белки слюны.

12. Исследования учёных показали, что ночные перекусы вредны для зубов вне зависимости от состава пищи. Оказалось, что те, кто питался по ночам в течение 6 лет, потеряли зубов больше, чем остальные, даже с учётом таких факторов, как возрастные изменения, привычка курить и потребление сахара. Как можно объяснить тенденцию к ухудшению состояния зубов у любителей перекусить ночью? Для ответа на вопрос:

- а. опишите изменения интенсивности секреции слюны в течение суток и механизм регуляции её секреции медиаторами;
- б. укажите рН смешанной слюны в норме и его изменения в результате ночных приёмов пищи;
- в. перечислите буферные системы слюны, назовите основную систему;
- г. объясните, как влияют ночные перекусы на реминерализующие свойства слюны.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Основные ткани ротовой полости.
2. Охарактеризуйте состав и функции эмали.
3. Каковы особенности метаболизма в зубной эмали?
4. Охарактеризуйте состав и функции дентина.
5. Каковы особенности метаболизма в дентине?
6. Охарактеризуйте состав и функции цемента.
7. Каковы особенности метаболизма в цементе?
8. Охарактеризуйте состав и функции пульпы зуба.
9. Каковы особенности метаболизма в пульпе?
10. Дайте характеристику назубным образованиям.
11. Опишите механизмы формирования пелликулы, зубного налёта и зубного камня.
12. Какова роль назубных образований в развитии патологий полости рта?
13. Дайте определение терминам: собственно слюна, ротовая жидкость (смешанная слюна), зубной ликвор.
14. Охарактеризуйте зависимость количества отделяемой слюны от возраста и пола.
15. Какие функции выполняет ротовая жидкость?
16. Опишите физико-химические свойства ротовой жидкости.
17. Какие факторы оказывают влияние на состав ротовой жидкости?
18. Опишите механизм образования слюны.
19. Как осуществляется регуляция слюнной секреции?
20. Какие регуляторные системы контролируют секрецию слюны?
21. Какие основные неорганические вещества присутствуют в ротовой жидкости, какова их роль в обеспечении гомеостаза полости рта?
22. Какова роль ионов кальция, фосфора и фтора в процессах минерализации зубной ткани?
23. Опишите роль источники фтора для человека, укажите его роль в процессах метаболизма.
24. К каким последствиям может привести недостаток и избыток фтора?
25. Опишите строение мицелл фосфата кальция. Как изменяется ее структура в зависимости от pH ротовой жидкости?
26. Какие буферные системы функционируют в ротовой жидкости, какова их роль?
27. Основные органические компоненты ротовой жидкости: гликопротеины, белки, ферменты, их роль.
28. Опишите ферментный состав ротовой жидкости.

29. Роль ферментов в метаболических процессах, протекающих в полости рта.
30. Каково происхождение ферментов ротовой жидкости?
31. Какова роль белков слюны в антибактериальной защите полости рта?
32. Какова роль ферментов ротовой жидкости в процессах пищеварения?
33. Какова роль слюны в процессах минерализации и деминерализации эмали?
34. Какие ферменты участвуют в процессах минерализации и деминерализации эмали?
35. Принципы использования ротовой жидкости для диагностики соматических заболеваний.
36. Дайте определение термину десневая жидкость.
37. Охарактеризуйте минеральный и органический состав десневой жидкости.
38. Дайте понятие термину «Саливодиagnostика» и укажите, каковы преимущества таких исследований перед обычными.
39. В каких случаях возможно использование анализа ротовой и десневой жидкостей?
40. Охарактеризуйте зависимость количества выделяемой слюны от возраста и пола.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

ОСНОВНАЯ

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

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

1. Гильмиярова, Ф.Н. Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма в ротовой жидкости : учебное пособие / Под ред. Ф.Н. Гильмияровой.– М. : Известия, 2012. – 346 с.
2. Биологическая химия и биохимия полости рта. Ситуационные задачи и задания. Учебное пособие / Под ред. Е.С. Северина. – ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 240 с.
3. Быков, В.Л. Гистология и эмбриональное развитие органов полости рта человека : учеб.пособие. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 624 с. : ил.
4. Чиркин, А.А. Биохимия : Учебное руководство / А.А. Чиркин, Е.О. Данченко. – М.: Мед.лит., 2010. – 624 с.: ил.
5. Биохимия : Тестовые вопросы : учебное пособие / Под ред. Д.М. Зубаирова, Е.А. Пазюк.– М. : «ГЭОТАР-Медиа», 2008.– 288 с.
6. Вавилова, Т.П. Слюна. Аналитические возможности и перспективы. / Т.П. Вавилова, О.О. Янушевич, И.Г. Островская. – М.: Издательство Бином, 2014. – 312 с.
7. Вавилова, Т.П. Слюна и десневая жидкость : учебное пособие / Т.П. Вавилова, Ю.А. Петрович, Н.И. Трунилина.– М. : Изд. ММСИ, 1990.– 25 с.
8. Коротько, Г.Ф. Секреция слюнных желез и элементы саливадиагностики / Г.Ф. Коротько. – М. : Издательский Дом «Академия Естествознания», 2006.– 192 с.
9. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты : учеб.пособие / А.Е. Губарева [и др.] ; под ред. А.Е. Губаревой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 528 с.
10. Пожарицкая, М.М. Роль слюны в физиологии и развития патологического процесса в твердых и мягких тканях полости рта : Ксеростомия : методическое пособие / М.М. Пожарицкая. – М. : ГОУВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 48 с.