

УЧЕБНОЕ  
ПОСОБИЕ

О.О. Янушевич, Т.П. Вавилова, И.Г. Островская

# ДЕСНЕВАЯ ЖИДКОСТЬ

## НЕИНВАЗИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СТОМАТОЛОГИИ

Министерство науки и высшего образования РФ

Рекомендовано Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебного пособия для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные профессиональные образовательные программы высшего образования по направлению подготовки специалитета по специальности 31.05.03 «Стоматология»

Регистрационный номер рецензии 523 от 15 ноября 2018 года



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2019

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие . . . . .	6
Список сокращений и условных обозначений . . . . .	7
<b>Глава 1.</b> История исследования десневой жидкости . . . . .	8
<b>Глава 2.</b> Общие сведения о морфологии тканей, формирующих десневой желобок . . . . .	20
2.1. Эмбриональное развитие десневого желобка . . . . .	20
2.2. Строение эпителия десневого желобка . . . . .	22
2.3. Строение эпителия прикрепления . . . . .	23
<b>Глава 3.</b> Механизм секреции десневой жидкости . . . . .	27
3.1. Факторы, влияющие на образование десневой жидкости . . . . .	27
3.2. Транспорт молекул в десневом желобке . . . . .	32
<b>Глава 4.</b> Компоненты десневой жидкости . . . . .	34
4.1. Клеточный состав . . . . .	34
4.2. Белковый спектр . . . . .	38
4.3. Неорганические компоненты . . . . .	45
4.4. Водородный показатель десневой жидкости . . . . .	46
<b>Глава 5.</b> Методики сбора образцов десневой жидкости . . . . .	47
5.1. Метод абсорбции . . . . .	47
5.2. Метод промывки десневого желобка . . . . .	52
5.3. Временной интервал для сбора десневой жидкости . . . . .	54
5.4. Правила сбора, подготовки к исследованию, транспортировки и хранения образцов десневой жидкости . . . . .	55
5.5. Методы количественной оценки десневой жидкости . . . . .	56
5.6. Способ элюации десневой жидкости . . . . .	58
<b>Глава 6.</b> Показатели десневой жидкости для оценки состояния тканей пародонта . . . . .	59
6.1. Диагностика воспаления тканей пародонта . . . . .	59
6.1.1. Сдвиги в белковом спектре десневой жидкости . . . . .	62
6.1.1.1. Молекулы неспецифического иммунитета . . . . .	65
6.1.1.2. Ферменты десневой жидкости при пародонтите . . . . .	72
6.1.1.3. Гликопротеины и протеогликаны . . . . .	84
6.1.1.4. Выявление количества продуктов гидролиза коллагена . . . . .	87

6.1.1.5. Превращения аминокислот в тканях пародонта при воспалении . . . . .	89
6.1.2. Изменения в количестве ионов . . . . .	93
6.1.3. Исследование в десневой жидкости количества эйкозаноидов . . . . .	94
6.1.4. Присутствие в десневой жидкости продуктов свободнорадикального окисления при воспалении тканей пародонта . . . . .	94
<b>Глава 7.</b> Диагностика кариеса и его осложнений . . . . .	99
7.1. Кариозный процесс и реставрация зубов . . . . .	99
7.2. Воспаление пульпы зуба . . . . .	105
7.3. Периодонтиты и кисты . . . . .	106
<b>Глава 8.</b> Оценка ортодонтического лечения по показателям десневой жидкости . . . . .	112
<b>Глава 9.</b> Исследование периимплантационной жидкости для оценки выживаемости дентальных имплантатов . . . . .	119
<b>Глава 10.</b> Исследование десневой жидкости при соматической патологии . . . . .	122
10.1. Сердечно-сосудистые заболевания . . . . .	123
10.2. Респираторные заболевания . . . . .	128
10.3. Нарушение обменных процессов . . . . .	129
10.3.1. Ожирение . . . . .	129
10.3.2. Сахарный диабет . . . . .	129
10.4. Инфекционные заболевания . . . . .	138
10.4.1. ВИЧ-инфекция . . . . .	139
10.4.2. Гепатит С . . . . .	140
<b>Глава 11.</b> Методики исследования десневой жидкости . . . . .	142
11.1. Определение водородного показателя . . . . .	142
11.2. Методики количественного определения десневой жидкости . . . . .	142
11.3. Определение содержания метаболитов микрофлоры . . . . .	143
11.4. Получение мазков из десневого желобка . . . . .	144
11.5. Цитологическое исследование . . . . .	144
11.6. Исследование ионного состава . . . . .	145
11.7. Определение белков . . . . .	145
11.8. Методика расчета индекса десневой жидкости . . . . .	147

---

11.9. Методика расчета соотношения количества десневой жидкости и глубины пародонтального кармана (коэффициент ДЖ/ГПК) .....	147
11.10. Определение гнойного отделяемого в десневом желобке ...	148
Список литературы .....	149

## Глава 2

# **ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О МОРФОЛОГИИ ТКАНЕЙ, ФОРМИРУЮЩИХ ДЕСНЕВОЙ ЖЕЛОБОК**

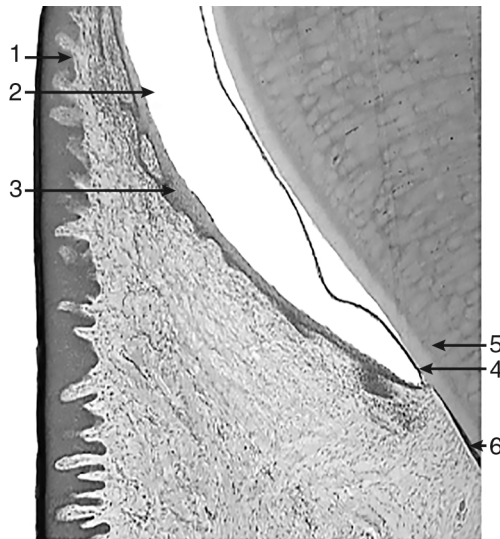
*Десневой желобок (щель)* — клиновидное пространство между зубом и десной, располагающееся от края свободной десны до эпителия прикрепления (рис. 2.1).

Различают свободную (краевую) десну, прилежащую к шейке зуба, и прикрепленную (альвеолярную) десну, покрывающую альвеолярный отросток. Краевая десна — наружная стенка десневого желобка, которая окружает шейки зубов. Ширина зоны краевой десны зависит от глубины десневой бороздки. Она неодинакова в области разных групп зубов, но в среднем колеблется от 0,5 мм во фронтальном участке до 1,5 мм в области моляров. В состав краевой зоны входит и межзубный сосочек. При глубине желобка свыше 2 мм его рассматривают как патологическое образование и называют десневым карманом.

### **2.1. ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ДЕСНЕВОГО ЖЕЛОБКА**

Образование десневого желобка связано с развитием и прорезыванием зубов. После окончания генеза из клеток промежуточного слоя эпителиального зубного органа образуется слой эпителиальных клеток. Этот слой получил название кутикулы эмали. При прорезывании зуба происходит соприкосновение, а затем и соединение клеток эпителия десны с кутикулой эмали.

После разрыва эпителия над прорезавшимся бугорком зуба происходит дальнейшее перемещение эпителия вдоль поверхности эмали в направлении эмалево-цементной границы. Установлено, что в непосредственной связи с кутикулой находятся незрелые клетки, которые имеют специфические особенности регенерации. Вследствие этого воз-



**Рис. 2.1.** Строение десневого желобка: 1 — свободная часть десны; 2 — десневой желобок; 3 — многослойный плоский неороговевающий эпителий желобка; 4 — эпителий прикрепления; 5 — дентин; 6 — цемент

никает ростковое давление, вызывающее продвижение молодых клеток вдоль эмали. На определенной глубине клетки эпителия созревают полностью и теряют способность крепиться к кутикуле. На смену им из базального слоя приходят менее созревшие клетки, которые способны присоединяться к зубу. Такое присоединение эпителия десны к кутикуле позволяет ему опускаться при прорезывании зуба вдоль эмали, сохраняя при этом непрерывность.

Эпителий прикрепления образуется из *редуцированного эпителия эмали*. Этот процесс начинается после образования эмалевой матрицы и завершается через 12–14 месяцев после начала прорезывания зубов. Митотически неактивный редуцированный эпителий эмали состоит из двух слоев: прилегающего к коронке зуба слоя резорбируемых редуцированных амелобластов и покрывающего его слоя клеток промежуточного эмалевого органа (Хельвиг Э. и др., 1999).

В стадию амелогенеза амелобласты синтезируют белки, формирующие *внутреннюю базальную мембрану* зуба. Она представляет собой нерастворимую пленку из коллагеновых белков, протеогликанов, фибронектина и ламинина, покрывающую коронку зуба. По мере со-

зрения зуба редуцированные амелобласты связываются с белками мембраны при помощи гемидесмосом. Эту разновидность прикрепления к зубу называют *первичным прикреплением эпителия*.

Развивающийся эмалевый орган отделен от окружающей соединительной ткани внешней базальной мембраной. В период прорезывания зубов редуцированный эпителий эмали соединяется с эпителием десны. Клетки редуцированного эпителия эмали становятся клетками эпителия прикрепления и образуют *вторичное прикрепление эпителия*.

В период прорезывания зубов эпителиальное прикрепление к их поверхности сохраняется, и эпителий при этом не повреждается. У клеток промежуточного слоя восстанавливается митотическая активность, бывшие редуцированные амелобласты после дальнейшей дифференциации отслаиваются на дне десневого желобка.

Когда эпителиальное прикрепление достигает эмалево-цементного соединения, то прорезывание зуба прекращается, а сращение эпителия десны с кутикулой эмали сохраняется только в области эмалево-цементного соединения.

## 2.2. СТРОЕНИЕ ЭПИТЕЛИЯ ДЕСНЕВОГО ЖЕЛОБКА

Эпителий десневого желобка по строению сходен с эпителием десны, но тоньше его. В норме эпителий желобка не ороговеет, однако при длительном механическом раздражении (например, зубной щеткой) он способен подвергаться паракератозу.

Клетки эпителия десневого желобка имеют сравнительно небольшие размеры и содержат значительное количество цитокератиновых тонофиламентов. Важно, что для эпителия десневого желобка, в цитоплазме базальных клеток характерна экспрессия цитокератинов в цитоплазме супрабазальных клеток — цитокератинов, свойственных многослойному неороговевающему эпителию, и цитокератинов со свойствами маркеров высокой скорости обновления клеток. Граница между эпителием десневого желобка и собственной пластинкой слизистой оболочки ровная, так как соединительнотканые сосочки здесь отсутствуют. В эпителии десневого желобка в норме и при патологии присутствуют клетки Лангерганса, которые примерно в 2,5 раза меньше размеров эпителиальных клеток десны.

В норме дно десневого желобка находится на уровне эмалево-цементного соединения. С возрастом оно значительно углубляется. Различают 4 стадии глубины дна десневого желобка.

- ▶ *I стадия* — во временных и постоянных зубах в период прорезывания и в зрелых постоянных зубах до 20–30-летнего возраста дно десневого желобка находится на уровне эмали.
- ▶ *II стадия* (от 40 лет и выше) — начинается рост эпителия прикрепления вдоль поверхности цемента, смещение дна десневого желобка до цемента-эмалевого границы.
- ▶ *III стадия* — характеризуется переходом области эпителиального прикрепления с коронки на цемент.
- ▶ *IV стадия* — обнажается часть корня зуба и происходит полное перемещение эпителия на поверхность цемента.

На I и II стадиях анатомическая коронка больше клинической, на III — они сравниваются, а на IV — анатомическая коронка меньше клинической. Ряд авторов считают физиологическими все 4 стадии, другие исследователи — только 2 первые.

В области десневого желобка сосуды не образуют капиллярных петель, а располагаются плоским слоем. Это посткапиллярные венулы, стенки которых имеют повышенную проницаемость, через них идет трансудация плазмы крови и ее превращение в десневую жидкость. Она содержит десквамированные клетки эпителия, лейкоциты (преимущественно нейтрофильные гранулоциты), мигрировавшие в борозду сквозь эпителий прикрепления. Движение отмирающих эпителиальных клеток в десневую бороздку и замена их новыми являются одним из адаптационных механизмов, способствующих постоянному обновлению эпителия.

Десневая бороздка в норме выполняют барьерную функцию для нижележащих тканей пародонта. Целостность эпителия желобка и связующего эпителия обеспечивает защиту от микроорганизмов и их токсинов. В момент микробной атаки наблюдается увеличение полинуклеаров из глубоких слоев пародонта в эпителий прикрепления и через него в десневую бороздку, примерно в количестве миллион за 1 минуту, что является первым защитным барьером ткани.

## 2.3. СТРОЕНИЕ ЭПИТЕЛИЯ ПРИКРЕПЛЕНИЯ

Эпителий прикрепления необычен по морфологии и функции. Ткани зуба прикрепляются к десне через эпителий прикрепления по окружности в виде воротника от цемента-эмалевого границы до дна десневого желобка, где плавно переходит в эпителий десневого желобка.



Эпителий прикрепления состоит из митотически активных клеток базального слоя шириной 1—3 ряда и клеток суббазального слоя шириной 15—18 рядов. Во время миграции из базального слоя ко дну десневого желобка кубические клетки становятся плоскими и ориентируются параллельно поверхности зуба. Период превращения клеток составляет примерно 6 дней, что свидетельствует о высокой регенерационной способности эпителия прикрепления.

Существуют различные формы прикрепления эпителия к поверхности зуба. В основе каждой лежит гемидесмосомальное соединение клеток эпителия с внутренней базальной мембраной. Его клетки, за исключением базальных, лежащих на базальной мембране, являющейся продолжением базальной мембраны эпителия желобка, независимо от места расположения в пласте, имеют уплощенную форму и ориентированы параллельно поверхности зуба. Внутренняя базальная мембрана обычно расположена между клетками эпителиального слоя и поверхностью зуба. Вместе с тем внутренняя базальная мембрана может непосредственно располагаться на цементе, эмали или дентине. На участке цемента-эмалевой границы внутренняя базальная мембрана соединяется с внешней, отделяющей соединительную ткань десны от эпителия прикрепления.

Поверхностные клетки эпителия обеспечивают прикрепление десны к поверхности зуба с помощью полудесмосом, связанных с внутренней базальной мембраной. Вследствие этого они не подвергаются десквамации, что необычно для клеток поверхностного слоя многослойного эпителия. Десквамацию претерпевают клетки, лежащие под поверхностным слоем эпителия прикрепления, которые смещаются в сторону десневого желобка и слущиваются в его просвет.

Интенсивность десквамации эпителия прикрепления очень высока и в 50—100 раз превосходит таковую в эпителии десны. Потеря клеток уравнивается их постоянным новообразованием в базальном слое эпителия, где для эпителиоцитов характерна очень высокая митотическая активность. Скорость обновления эпителия прикрепления в физиологических условиях составляет у человека 4—10 суток. После его повреждения полное восстановление эпителиального пласта достигается в течение 5 суток. По своей ультраструктуре клетки эпителия прикрепления отличаются от эпителиоцитов остальной части десны. Они содержат зрелую ретикуло-эндотелиальную систему и комплекс Гольджи, тогда как тонофиламенты занимают в них значительно меньший объем. Цитокератиновые промежуточные филаменты в клетках эпителия десны и желобка различны, что свидетельствует об отличии

яв в дифференцировке этих слоев эпителия. Более того, для эпителия прикрепления характерен свой набор цитокератинов, который вообще не свойственен многослойному эпителию. Анализ поверхностных мембранных углеводов, являющихся маркерами дифференцировки эпителиальных клеток, показывает, что в эпителии прикрепления имеется единственный класс углеводов, который типичен для базальных клеток эпителия десны и желобка. Высказано предположение, что поддержание клеток эпителия прикрепления в относительно малодифференцированном состоянии важно для сохранения их способности к образованию полудесмосом, обеспечивающих связь эпителия с поверхностью зуба.

Между клетками эпителия прикрепления имеются широкие межклеточные пространства, которые занимают около 20% его объема. Десмосомы занимают 3–5% площади, связывают эпителиоциты, но их количество в четыре раза ниже, чем в эпителии желобка.

Собственная пластинка слизистой оболочки в области зубодесневого соединения образована рыхлой волокнистой тканью с высоким содержанием мелких сосудов, являющихся ветвями расположенного здесь десневого сплетения (рис. 2.2).

Из просвета сосудов непрерывно выделяются гранулоциты (преимущественно нейтрофильные) и, в меньшем количестве, моноциты и лимфоциты, которые через межклеточное вещество соединительной ткани двигаются в направлении эпителия. Далее эти клетки проникают в эпителий прикрепления (отчасти и в эпителий желобка), где они перемещаются между эпителиоцитами и, в конеч-



**Рис. 2.2.** Сосудистая сеть в области зубодесневого соединения. Обозначения: А — десневой желобок; Б — свободная часть десны. 1–3 — сосуды десны

ном итоге, выделяются в просвет десневого желобка, откуда попадают в слюну.

Основную клеточную защитную систему эпителия прикрепления составляют лейкоциты, лимфоциты и макрофаги, но отсутствуют меланоциты, клетки Лангерганса и Меркеля. Занимаемый ими относительный объем в клинически здоровой десне может превышать 60%. В расширенных межклеточных пространствах эпителия прикрепления нейтрофильные гранулоциты и моноциты мигрируют из соединительной ткани собственной пластинки десны в десневой желобок. Их перемещение в эпителиальном пласте облегчено наличием расширенных межклеточных пространств и сниженным числом соединений между эпителиоцитами.

Воспаление десны сопровождается нарушением связи между эпителием прикрепления и кутикулой эмали. Под влиянием провоспалительных метаболитов, выделяемых микроорганизмами и клетками, могут происходить разрастание эпителия прикрепления и его миграция в апикальном направлении, что завершается формированием пародонтального кармана.

## Глава 3

# **МЕХАНИЗМ СЕКРЕЦИИ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ**

Механизм секреции десневой жидкости до конца не ясен. Существует мнение, что она является трансудатом плазмы крови. На стадии доклинических проявлений воспаления генерация десневой жидкости происходит в результате осмотической экссудации. Эти вещества, проникая через эпителий десневого желобка, накапливаются в районе базальной мембраны и создают постоянный осмотический градиент. Под влиянием этого градиента часть молекул проходит через базальную мембрану и увеличивает межклеточное гидростатическое давление, что и обеспечивает выход десневой жидкости в десневой желобок (Alfano M.C., 1974; Pashley D.H., 1976). Рыхлая структура эпителия прикрепления обеспечивает быстрое попадание в десну не только различных внешних молекул, но и клеток иммунной системы. Благодаря этим особенностям эпителий прикрепления, обладая очень высокой проницаемостью, обеспечивает транспорт веществ через него в обоих направлениях.

### **3.1. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОБРАЗОВАНИЕ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ**

Транспорт десневой жидкости находится под влиянием ряда факторов, главным из которых является прохождение жидкости из капилляров в десневую ткань. Скорость потока жидкости зависит от:

- ▶ удаления жидкости лимфатической системой десневой ткани;
- ▶ коэффициента фильтрации эпителия прикрепления и эпителия желобка;
- ▶ различия в онкотическом давлении первичного и вторичного секрета;
- ▶ фильтрации базальной мембраной высокомолекулярных веществ.

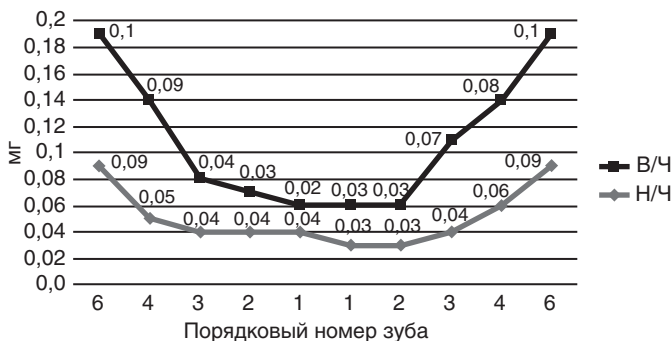
В экспериментах на кроликах было изучено промежуточное и осмотическое давление жидкости, выделяющейся в десневой желобок (Del Fabbro M. et al., 2001). Установлено, что гидравлическое промежуточное давление свободной десны достигает  $1,3 \pm 0,9$  см в.ст., а коллоидно-осмотическое давление тканей десны  $13,1$  см в.ст. при концентрации белка  $2,8$  г/дл. При этом толщина эпителия желобка и эпителия десны кролика составляла около  $100$  мкм, и минимальное расстояние микросудов до поверхности эпителия желобка достигало  $150$  мкм.

Показано, что гидравлическое и коллоидно-осмотическое давление вызывает фильтрацию жидкости от капилляров десны. Эпителий желобка через градиент давления выдерживает поглощение жидкости от эпителия десневого желобка до альвеолярной десны. Белки плазмы крови могут просочиться из микросудов в альвеолярную десну за счет разности плотности, направленной вертикально вниз, и концентрации проникающего компонента. Белки из плазмы крови попадают в борозду против градиента концентрации, а вода — за счет гидродинамического градиента.

Для образования десневой жидкости имеют значение морфологические особенности строения сосудов и эпителия десневого желобка. Так как собственно слой слизистой оболочки десневого желобка в норме не имеет сосочков, то граница между эпителием и подлежащими тканями имеет вид ровной линии. Поэтому концевые сосуды этой области расположены непосредственно под эпителием и параллельно ему. Эти сосуды не образуют капиллярных петель и представляют собой посткапиллярные венулы, проницаемость которых более выражена по сравнению с капиллярами и артериолами.

Интерстициальное давление десневой жидкости ранее измерялось методами микропункции и обратного осмоса (Auckland K., Fadnes H.O., 1973; Sakallioğlu E.E. et al., 2006). Сообщалось, что эти методы могут приводить к воспалению десны и экстравазодилатации белков. Поэтому для измерения осмотического давления в десневой борозде предложено использование осмометра для определения криоскопическим методом общей концентрации осмотически активных веществ (осмоляльности).

Согласно данным, представленным на рис. 3.1, количество десневой жидкости невелико, но отличается в зависимости от порядкового номера зуба и расположения зуба на верхней или нижней челюсти.



**Рис. 3.1.** Количество десневой жидкости, полученное методом взвешивания полосок у различных групп интактных зубов на верхней и нижней челюсти (по Э.С. Халитовой, 1989)

Было показано что количество десневой жидкости, выделяемой из десневого желобка зубов жевательной группы, в 2 раза выше, чем в области зубов фронтальной группы.

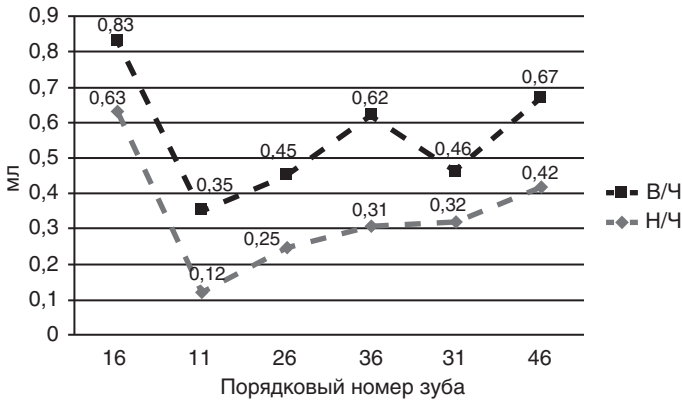
По данным G. Cimasoni (1983), в интактном пародонте скорость секреции десневой жидкости и составляет от 0,5 до 2,4 мл/сут, масса взвешенной полоски пропитанная десневой жидкостью в среднем равна 0,6 мг, а сама бумажная полоска поглощает 0,1 мг жидкости за 3 минуты.

Были представлены результаты исследования количества десневой жидкости, собранной в течение 6 минут на полоски из хроматографической бумаги в здоровом пародонте и измеренной на приборе «Periotron» (Hyun Y.-C., Lee Y.-J., 2009) (рис. 3.2).

Их показатели мало чем отличались от данных, представленных Э.С. Халитовой (1989). Имелось сходство и в количестве десневой жидкости в зависимости от групповой принадлежности зуба и расположения на челюсти, а отличия были связаны с единицами измерения и методом исследования.

Сообщения о суточных колебаниях количества десневой жидкости противоречивы, но выявлено, что на ее секрецию влияет множество факторов. Приводятся сведения о реакции клеток десневого желобка на врачебные манипуляции, ятрогенные факторы, физиологические процессы и образ жизни (табл. 3.1).

Роль проницаемости сосудов микроциркуляторного русла пародонта в механизме выделения десневой жидкости изучалась в эксперимен-



**Рис. 3.2.** Количество десневой жидкости, полученное электронным методом у различных групп зубов на верхней и нижней челюсти в норме (по Y.-C. Hyun, Y.-J. Lee, 2009)

**Таблица 3.1.** Факторы, влияющие на секрецию десневой жидкости

Снижают секрецию	Увеличивают секрецию
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Курение</li> <li>2. Профессиональная гигиена рта</li> <li>3. Проведение кюретажа</li> <li>4. Гингивотомия</li> <li>5. Лоскутные операции на пародонте</li> <li>6. Адреналин</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Грубая пища и жевание</li> <li>2. Чистка зубов зубной щеткой</li> <li>3. Массаж десны</li> <li>4. Цикличность — с 6 утра до 10 вечера</li> <li>5. Беременность</li> <li>6. Овуляция</li> <li>7. Прием контрацептивов</li> <li>8. Сахарный диабет</li> <li>9. Наложение пломбы на зуб (кроме I класса по Блэку)</li> <li>10. Фаза регенерации тканей пародонта</li> <li>11. Воспаление пародонта</li> <li>12. Гистамин</li> <li>13. Жевательная нагрузка на зуб</li> </ol>

тах с применением вазоактивных веществ — адреналина и гистамина. Установлено, что под действием адреналина количество выделяемой в десневой желобок жидкости снижается, в то время как под действием гистамина, напротив, происходит увеличение ее количества. Это было показано Э.С. Халитовой (1989), которая опубликовала данные по десневой жидкости до анестезии ( $0,63 \pm 0,02$  мг) и через 5–7 минут после

введения в переходную складку 1% р-ра тримекаина с добавлением 0,1% р-ра адреналина гидрохлорида.

Антибиотики некоторых групп (в частности, тетрациклинового ряда) не просто переносятся из крови, а накапливаются в десне в концентрациях, в 2–10 раз превышающих их уровни в сыворотке крови. W. Yao с соавт. (2014) установили, что срок сохранения раствора миноциклина в десневой жидкости составляет 6 дней, а введение миоциклина в виде геля и наночастиц позволяет сохранить его концентрацию до 14 дней. Авторы сделали вывод, что для пролонгирования действия миноциклина в десневом желобке необходимо использовать препарат либо в виде геля, либо в виде наночастиц (рис. 3.3).

Установлена реакция со стороны десневого желобка в течение 30 дней после проведения процедуры индивидуальной гигиены полости рта у пациентов с катаральным гингивитом (рис. 3.4).

Также на секрецию десневой жидкости влияет процедура проведения кюретажа на пародонте. Данные представлены в виде графика (рис. 3.5).

Приводит к увеличению количества десневой жидкости жевательная нагрузка зубов с сохраненной опорной функцией. После прекращения нагрузки количество десневой жидкости понижается (Копытов А.А., 2008).

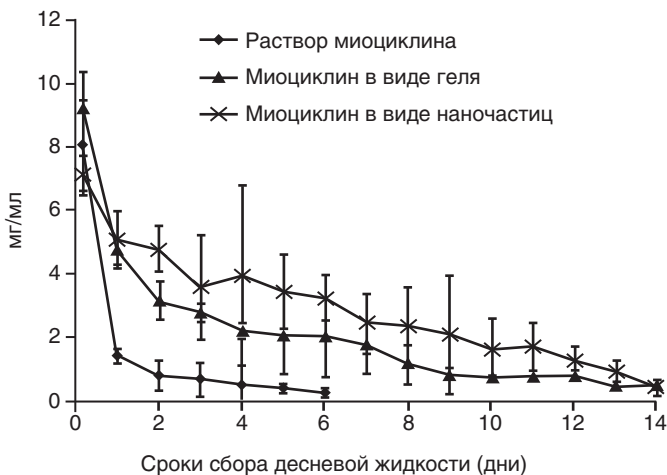
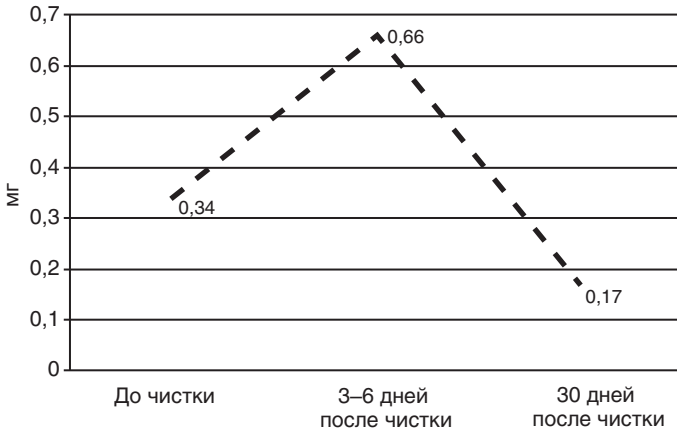
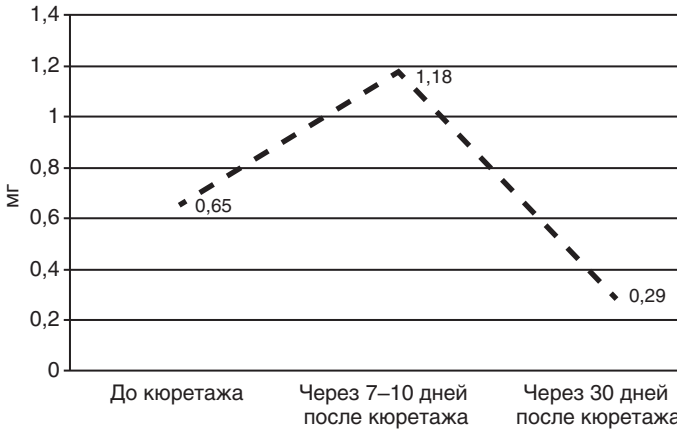


Рис. 3.3. Фармакокинетика препаратов тетрациклинового ряда в десневом желобке (по W. Yao et al., 2014)





**Рис. 3.4.** Влияние контролируемой чистки зубов на секрецию десневой жидкости (по Э.С. Халитовой, 1989)



**Рис. 3.5.** Влияние проведения кюретажа на показатели десневой жидкости в динамике (по Э.С. Халитовой, 1989)

## 3.2. ТРАНСПОРТ МОЛЕКУЛ В ДЕСНЕВОМ ЖЕЛОБКЕ

Многие вещества переносятся в эпителий из крови, циркулирующей в сосудах собственной пластинки слизистой оболочки, и далее в составе десневой жидкости в просвет десневого желобка и слюну. Таким путем

из сыворотки крови транспортируются белковые фракции, электролиты, антибактериальные вещества.

Транспорт ионов и молекул через эпителий десневого желобка представляет собой сложный процесс, он не ограничивается простой диффузией. Уровень проницаемости контролируется несколькими факторами. Проницаемость более легко осуществляется в центробежном направлении. Это связано с током жидкости через эпителий в десневой желобок, который в свою очередь препятствует проникновению в него экзогенных веществ. В центробежном направлении из тока крови в десневой желобок проникают  $^{18}\text{F}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{24}\text{NaCl}$ ,  $^{131}\text{I}$ -флуоресцин, Na-флуоресцин, голубой краситель Эванса, меченный флуоресцентным красителем белок, частицы туши,  $^3\text{H}$ -вода,  $^{14}\text{C}$ -декстран, вирус гепатита В. Большое значение имеет состояние базальной мембраны и межклеточных контактов. Движение жидкости возможно и в центростремительном направлении. Через эпителий десневого желобка в подлежащие ткани пародонта проникают трипановый и метиленовый синий, частицы угля, яичный альбумин, бактериальные антигены,  $^3\text{H}$ -бактериальный эндотоксин,  $^3\text{H}$ -тимидин,  $^3\text{H}$ -декстран,  $^3\text{H}$ -альбумин,  $^{45}\text{CaCl}_2$ , спирохеты Венсана, гистамин,  $^3\text{H}$ -гиалуронидаза. Проникающая способность различных веществ зависит от их физико-химических характеристик, в частности, от растворимости в воде.

Представляют интерес сведения об увеличении проницаемости эпителия десневого желобка под влиянием гиалуронидазы. Этот фермент расщепляет гиалуроновую кислоту межклеточного вещества, что приводит к увеличению межклеточных пространств и росту проницаемости. Однако этот процесс не связан с распадом коллагеновых белков, поскольку, коллагеназа не проникает через интактный десневой желобок без предварительной обработки его эпителия гиалуронидазой.

## Глава 4

# КОМПОНЕНТЫ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

### 4.1. КЛЕТочный СОСТАВ

J.J. Sharry и В. Krasse (1960) в свое время показали, что почти 50% клеток, собранных из десневого желобка в клинически здоровой среде, являются лейкоцитами, в то время как в смывах с поверхности других тканей полости рта выявлялось всего около 2% лейкоцитов.

Установлено, что у взрослых людей с интактным пародонтом в десневой жидкости содержится 95–97% нейтрофилов, 1–2% лимфоцитов, 2–3% моноцитов, а у детей и подростков 82–86% нейтрофилов, 13–18% лимфоцитов и 0–1% моноцитов.

Ў. Gilowski с соавт. (2014) сравнили содержание белых клеток в десневой жидкости и периферической крови человека (табл. 4.1).

**Таблица 4.1.** Содержание (%) белых клеток в десневой жидкости и периферической крови (по L. Gilowski et al., 2014)

Клетки	Десневая жидкость	Периферическая кровь
Нейтрофилы	91–97	60
Моноциты/макрофаги	2–3	5–10
Лимфоциты	1–6	20–30
Т-лимфоциты	29	50–75
В-лимфоциты	71	15–30

Согласно данным, представленным в таблице, среди всех белых клеток в десневой жидкости преобладают нейтрофилы (91–97%), и их количество значительно выше, чем в периферической крови человека. Малочисленная группа клеток представлена моноцитами/макрофагами (2–3%), а также лимфоцитами, из них — Т-лимфоцитами (29%) и В-лимфоцитами (71%). При этом соотношение Т- и В-клеток в десне-

вой жидкости достигает 1:2,7, что отличается от данных, полученных в периферической крови.

Основным источником лейкоцитов в полости рта является десневой желобок. Число мигрирующих лейкоцитов в ротовую полость указанным путем в норме составляет, по одним оценкам, около 3000 клеток за 1 минуту, по другим — на порядок выше. Большая часть (70–99%) этих клеток в начальный период после миграции не только сохраняет жизнеспособность, но и обладает высокой функциональной активностью. Установлено, что миграция лейкоцитарных клеток в полость рта имеет возрастной характер. У детей до прорезывания зубов лейкоциты в десневом желобке практически отсутствуют, они появляются с началом прорезывания зубов, а после прорезывания всех зубов миграция этих клеток достигает уровня взрослых. В старшем возрасте наряду с уменьшением числа зубов и атрофией тканей пародонта количество лейкоцитов в десневом желобке уменьшается.

Факторы, обуславливающие миграцию лейкоцитов из сосудов собственной пластинки слизистой оболочки сквозь эпителий области зубодесневого соединения в десневой желобок, и механизмы, контролирующие интенсивность этого процесса, окончательно не определены. Предполагается, что движение лейкоцитов отражает их реакцию на хемотаксический фактор, выделяемый бактериями, которые находятся в желобке и около него. Взаимоотношение между бактериями и лейкоцитами было продемонстрировано на модели экспериментального гингивита.

При патологии пародонта число мигрирующих лейкоцитов может существенно увеличиваться. Возможно, что столь высокое количество лейкоцитов необходимо для ограничения проникновения микроорганизмов в неороговевающий эпителий желобка и эпителий прикрепления, а также в подлежащие ткани пародонта.

Количество *нейтрофилов* из числа лейкоцитарных клеток велико, и они играют важную роль в ответе организма на вторжение бактериальных агентов в ткани пародонта, что сопровождается индукцией синтеза защитных белков иммунной системы, цитокинов и эйкозаноидов. Показано, что развитие пародонтита связано с функциональными отклонениями нейтрофилов, т.е. появлением «несовершенных» клеточных форм с гипо- и гиперфункцией. При этом отмечена сильно выраженная корреляция между дефектным хемотаксисом этих клеток со снижением уровня внутриклеточного кальция, активности кальцийзависимой про-

теинкиназы С и увеличением содержания диацилглицерола, сопровождаемым изменением активности диацилглицеролкиназы.

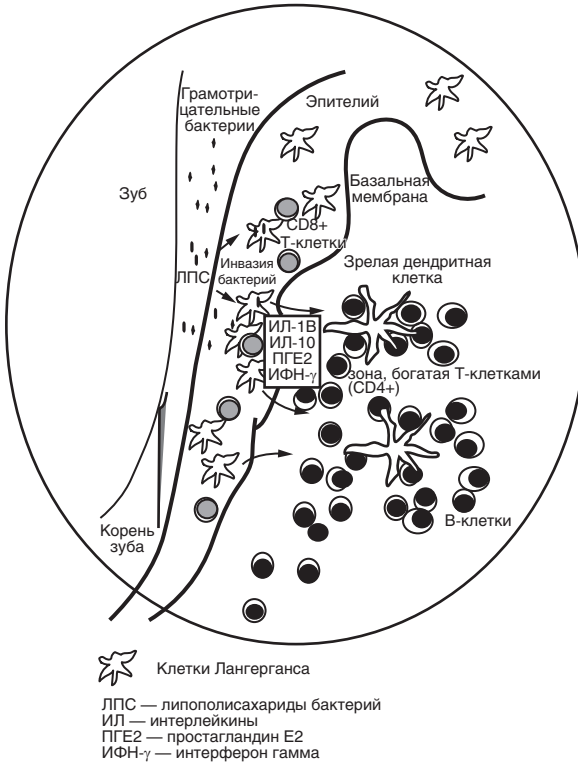
*Эпителиальные клетки.* Десневая жидкость здоровых людей содержит слущенные эпителиальные клетки. Они, связываясь с гликопротеинами биопленки зуба, адсорбируются и способствуют начальной колонизации бактерий при образовании зубного налета.

Большое клиническое значение имеет анализ соотношения эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов в десневой жидкости, которое, по данным ряда авторов, в норме составляет 53:46:2 (Робустова Т.Г. и др., 1990; Алеханова И.Ф., 1994; Антипова О.А., 2005).

*Эритроциты* встречаются в десневой жидкости в редких случаях. Считается, что они попадают в десневой желобок, а затем в жидкость при повреждении сосудов.

*Бактериальные клетки.* У человека в полости рта, кроме нормофлоры, представленной лакто- и бифидобактериями, выявляются условно-патогенные и патогенные микроорганизмы. Видовой состав микрофлоры полости рта различается в зависимости от места локализации и анатомического строения тканей (рис. 4.1). Среди микробиоты десневого желобка встречаются специфические для данного биотопа виды, иммигранты из других биотопов хозяина (носоглотки, кишечника), а также из окружающей среды (заносная микробиота). Видовой состав микроорганизмов в отдельных участках полости рта также во многом зависит от окислительно-восстановительного потенциала и рН среды, допускающих рост аэробов, факультативных анаэробов и строгих анаэробов. Так как десневой желобок имеет низкий (отрицательный) окислительно-восстановительный потенциал, поэтому в нем наиболее активно размножаются облигатные анаэробы. Выявлено, что микробная контаминация в десневом желобке почти в 100 раз выше (примерно 200 млрд клеток в 1 г пробы), чем в слюне и других участках ротовой полости.

Постоянными представителями микрофлоры содержимого десневых желобков в норме являются стрептококки, стафилококки, спирохеты (80–100%), фузобактерии (18,5–100%). В десневом желобке обнаруживаются простейшие *Entamoeba gingivalis* (45–78%) и *Trichomonas elongate* (25%), патогенность которых увеличивается при воспалении пародонта. Чаще простейшие в десневом желобке сочетаются с нитевидной микрофлорой (лептотрихии, спирохеты). Фузобактерии и спирохеты, выделенные у людей с патологией пародонта, отличаются по морфологическим и культуральным свойствам от здоровых людей.



**Рис. 4.1.** Участие клеток десны в защите от бактериальной инвазии при воспалении

Так, у здоровых людей преобладают *F. polymorium* и *S. borrelia*, а у больных пародонтитом *F. nucleatum* и *S. treponema*, которые в чистых культурах обладают большей патогенностью.

Молекулярно-генетический метод, основанный на полимеразной цепной реакции, с последующей обратной ДНК-гибридизацией с праймерами пародонтопатогенных бактерий показал, что в биопленке интактного десневого желобка среди анаэробной пародонтопатогенной микрофлоры наименьшее количество составляет *A. actinomycetemcomitans*; наибольшее — *P. gingivalis* и *P. intermedia*. Резидентная микрофлора представлена грамположительными микроаэрофильными и анаэробными стрептококками, энтерококками, коринебактериями в умеренном количестве.

## 4.2. БЕЛКОВЫЙ СПЕКТР

Разработка и внедрение в биохимическую практику крайне чувствительных методов, в том числе масс-спектрометрии, позволяет обнаружить минимальные концентрации белка во многих биологических образцах, в том числе и десневой жидкости (Carneiro L.G. et al., 2012). Благодаря этому в десневой жидкости выявлены продукты гидролиза компонентов клеток и различные белки, в частности цитокины и ферменты (Pisano E. et al., 2005; Silva-Boghossian C.M. et al., 2013). А.Н.С. Huynh с соавт. (2015), изучив протеомный состав десневой жидкости в норме и при патологии пародонта, установили разницу в составе белков, что предполагается использовать для ранней диагностики пародонтита и предупреждения прогрессирования заболевания. Получение десневой жидкости в области разных зубов может помочь в идентификации более подверженных заболеванию участков десны (Kinney J.S. et al., 2014).

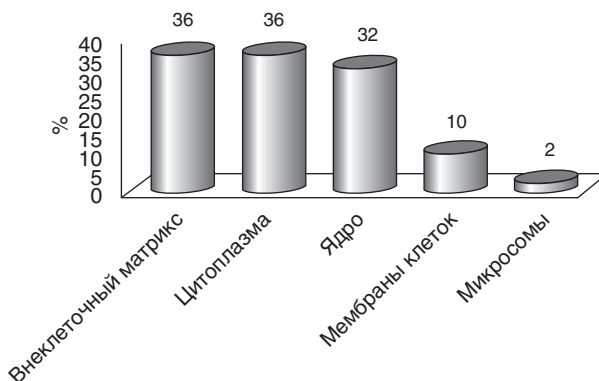
Установлено, что белковый состав десневой жидкости и сыворотки крови сходен, однако имеются определенные отличия в их составе. Содержание общего белка в десневой жидкости в среднем составляет 6,1–6,8 г/л, что значительно ниже, чем в плазме крови (65–85 г/л). В десневой жидкости, как и в плазме крови, содержатся альбумины,  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулины. Глобулины поступают в десневую жидкость преимущественно из ткани десны. Считается, что они, образуя клейкую пленку на соприкасающихся поверхностях, способны увеличивать прочность соединения эпителия прикрепления с поверхностью зуба (Brandtzaeg P., Mann W.V., 1964).

Другая группа белков десневой жидкости, которая не входит в состав белков плазмы крови, более многочисленна и представлена белками с различной молекулярной массой — 37, 47, 57 и 59 кДа (Bostanci N. et al., 2010, 2013; Grant M.M. et al., 2010; Ngo L.H. et al., 2010; Carneiro L.G. et al., 2012; Baliban R.C., 2012; Tsuchida S. et al., 2012). А. Greese с соавт. (2010) с применением метода жидкостной гель-хроматографии определили в образце десневой жидкости с интактным пародонтом 201 белок, из которых известными оказались только 34 протеина. L.G. Carneiro с соавт. (2008) идентифицировали в десневой жидкости 86 низкомолекулярных белков, которые не определялись в слюне. Позднее эти же авторы методом масс-спектрометрии показали присутствие в десневой жидкости человека уже 199 белков. Сравнительный протеомный анализ десневой жидкости и сыворотки крови позволил выявить 105 бел-

ков, характерных как для плазмы крови, так и для десневой жидкости, а 94 протеина определялись только в десневой жидкости (Carnerio L.G. et al., 2012). Другими исследованиями в образцах десневой жидкости лиц со здоровым пародонтом было выявлено 432 белка (Kido J. et al., 2012; Baliban R.C. et al., 2012). Методом двумерного электрофореза на агарозе в интактной десневой жидкости были идентифицированы 327 белков (Tsuchida S. et al., 2012). W.J. Rody и соавт. 2014 с использованием метода хромато-масс-спектрометрии обнаружили в десневой жидкости интактных временных зубов 2789 белков. Такие различия в белковом составе десневой жидкости авторы связывают с малой валидностью образцов и использованием различных методик для определения белков (Ngo L.H. et al., 2010; Baliban R.C., 2012; Carneiro L.G. et al., 2012; Tsuchida S. et al., 2012).

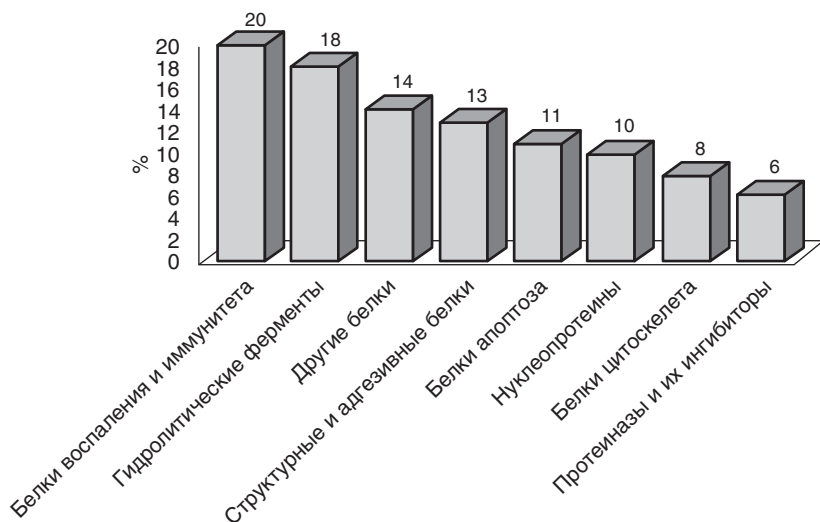
Были проанализированы белки десневой жидкости в зависимости от расположения их в различных органеллах клетки и внеклеточного матрикса. Согласно представленным результатам, большая часть белков десневой жидкости имеет внеклеточное и цитозольное происхождение (рис. 4.2). Гораздо меньше белков выходит из ядер и мембран клеток и только 2% — из микросом.

Выявленные белки десневой жидкости были также классифицированы в зависимости от выполняемой функции (рис. 4.3). Согласно этой классификации можно выделить значительную часть белков, ответственных за воспаление и иммунитет. Следует отметить, что большую группу составляют белки с гидролазной активностью.



**Рис. 4.2.** Распределение растворимых белков десневой жидкости (в %) по клеточной локализации (по L.G. Carnerio et al., 2012)





**Рис. 4.3.** Распределение растворимых белков десневой жидкости (в %) по функции (по L.G. Carneiro et al., 2012)

Целым рядом исследований в десневой жидкости были выявлены такие индивидуальные защитные белки, как лактоферроксин-С, лактоферрин, ингибитор эластазы лейкоцитов, аполипопротеин Е,  $\alpha_1$ -антитрипсин, аннексин, кателицидин, коронин-1А, дермсин, изоформа 2,  $\beta_1$ -белок теплового шока, нейтрофильные дефензины-3, цистатин А, статзерин, иммуноглобулины, остеокластактивирующий фактор, онкостатин и др.

Концентрации иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM в десневой жидкости и сыворотке крови практически не отличаются (Вавилова Т.П. и др., 2009). Белки, богатые пролином, и гистатины, изобилующие в человеческой слюне, в десневой жидкости не обнаружены. Показано, что выявленные в десневой жидкости белки S100A8 и S100A9, которые ранее считались белками плазмы крови, секретируются нейтрофилами. Их количество увеличивается в десневой жидкости при воспалении тканей пародонта и миграции лейкоцитов (Carneiro L.G. et al., 2012). В десневой жидкости выявляются и маркеры катаболизма коллагена — гидроксипролин, а также ряд других аминокислот.

В образцах десневой жидкости человека были обнаружены белки актины, кератины типа I и II, гистоны, аполипопротеины А-I

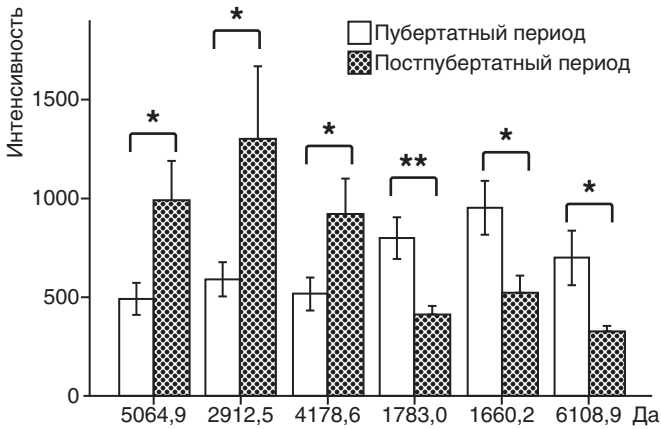
(Silva-Boghossian C.M. et al., 2013), альбумины, серотрансферрин,  $\alpha_2$ -макроглобулин (Baliban R.C., 2012). Авторы считают, что высокая частота встречаемости вышеуказанных белков, вероятно, обусловлена активным метаболизмом и дифференцировкой клеток эпителия, выстилающих десневой желобок (Bostanci N. et al., 2010; Baliban R.C., 2012).

Применение протеомного масс-спектрального анализа не позволило исследователям обнаружить в интактной десневой жидкости цитокины (Bostanci N. et al., 2010; Grant M.M. et al., 2010; Baliban R.C., 2012). Авторами были выдвинуты гипотезы, согласно которым в десневой жидкости цитокины либо секретируются в очень низких концентрациях, либо находятся в форме предшественников или присутствуют в комплексе с альбумином.

Методом двумерного электрофореза в полиакриламидном геле с окрашиванием пластин серебром было установлено, что в интактной десневой жидкости доминируют белки с молекулярной массой от 8 до 14 кДа, которые не были обнаружены в сыворотке крови. Они были идентифицированы как миелоидсвязывающие белки (тип MRP8 и MRP14), относящиеся к семейству кальцийсвязывающих белков S100. Установлено, что эти белки экспрессируются в десневой желобок нейтрофилами, а при воспалительном процессе — кератиноцитами, макрофагами и эпителиальными клетками. Высвобождение полипептидов типа MRP8 и MRP14 происходит при активации или гибели нейтрофилов, а также при эндотелиальной адгезии моноцитов. Растворимая форма белков типа MRP8 и MRP14 обладает местным бактериостатическим и цитокиноподобным действием. Эти белки формируют кальцийзависимые гомо- или гетерокомплексы, различные по составу.

X. Wen с соавт. (2016) посвятили свои исследования изучению белкового состава десневой жидкости человека в период полового развития. Методом масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF/MS) авторы показали, что пиковая интенсивность шести пептидов существенно отличалась между двумя группами и что можно использовать их для определения пубертатного периода и его окончания (рис. 4.4). Эти же авторы при использовании метода жидкостной хроматографии/тандемной масс-спектрометрии (LC-MS/MS) установили, что высокие уровни в десневой жидкости серотрансферрина и белка, связывающего витамин D, характерны для фазы полового созревания человека (Wen X. et al., 2017).

L.H. Ngo с соавт. (2010) впервые выявили в десневой жидкости актин и актинсвязывающие белки (профилин, кофилин и гельсолин),



**Рис. 4.4.** Экспрессия пептидов в десневой жидкости человека в пубертатный и постпубертатный периоды (по X. Wen et al., 2016).

которые ранее считались характерными для костной ткани. В десневой жидкости также был определен белок дермцидин, который считался специфическим антибактериальным белком потовых желез (Tsuchida S. et al., 2012). Количество белка остеокальцина в десневой жидкости выше, чем в плазме крови и слюне, и колеблется от 1,6 до 6,2 нг/мл (Balwant Rai et al., 2010).

Другие авторы, исследуя десневую жидкость здоровых людей, выявили, что в ней чаще встречаются такие белки, как пластин 1, лакто-трансферрин, кальмодулин (Bostanci N. et al., 2010; Baliban R.C. et al., 2012; Carneiro L.G. et al., 2012; Tsuchida S. et al., 2012). Также исследователями в десневой жидкости здорового (Grant M.M. et al., 2010) и воспаленного (Bostanci N. et al., 2010) пародонта обнаружен  $\beta$ -белок теплового шока, но сведения о его концентрации различаются. Показано, что эндотелин-1 и белки теплового шока 70 кДа в десневой жидкости лиц с интактным пародонтом определяются в низких концентрациях, а гомоцистеин не выявляется (Игнатов М.Ю., 2010).

В десневой жидкости была определена невысокая концентрация фибрина. Увеличение количества фибрина в десневом желобке приводит к образованию фибриновой пленки, что может задерживать выход десневой жидкости и вызывать застойные явления, приводящие к развитию воспаления в подлежащих тканях. Это неблагоприятное действие фибрина может ингибироваться системой фибринолиза (Nisengard R., 1976).

Кроме того, фибрин может защищать бактерии от воздействия антител и фагоцитов.

Показано, что десневая жидкость может обладать фибринолитической активностью, так как в ней содержатся фибринолизин (плазмин) и его профермент — плазминоген (Gustafsson G.T., Nillson J.M., 1941; Беликов П.П., 1980; Hidaka M. et al., 1981). В десневой жидкости также присутствует и активатор плазминогена. Однако при чрезмерной фибринолитической активности в десневой жидкости и тканях пародонта увеличивается кровоточивость десны (Беликов П.П., 1980). Блокируется действие фибринолизина ингибиторами плазминогена —  $\omega$ -аминокапроновой и  $\omega$ -аминовалериановой кислотами (Gustafsson G.T., Nillson J.M., 1941), что обусловило их применение в пародонтологии (Беликов П.П., 1977; Евстигнеева И.Л., Лукиных Л.М., 1988). Кининовая система тесно связана с процессами свертывания крови и фибринолиза, поэтому в десневой жидкости был обнаружен брадикинин. Известно, что кинины влияют на микроциркуляцию, повышают проницаемость сосудов, вызывают раздражение болевых рецепторов, усиливают миграцию лейкоцитов.

Белковые фракции десневой жидкости содержат белки системы комплемента, которой придается большое значение в осуществлении комплекса реакций, из которых складывается воспаление. Система комплемента активизируется под влиянием комплекса антиген—антитело, который может образовываться при взаимодействии бактериальных эндотоксинов и сывороточных белков, содержащихся в зубном налете и десневой жидкости (Gustafsson G.T., Nillson J.M., 1941; Taubman M.A., 1974). В результате этого освобождаются компоненты системы комплемента, ответственные за различные аспекты воспалительной реакции: фагоцитоз, хемотаксис лейкоцитов, выработку vasoактивных веществ, повышающих проницаемость сосудов (Паникаровский В.В., Григорян А.С., 1974).

В исследовательских группах стало популярно изучение концентрации цитокинов в десневой жидкости (Majeed Z.N. et al., 2016). Установлено, что количество цитокинов в десневой жидкости зависит от возраста. Так, у подростков количество ИЛ-1 $\beta$  было достоверно выше, а содержание ИЛ-4 ниже, чем у лиц, достигших 21 года, но не выявлено количественной разницы в содержании ИЛ-8 между исследуемыми группами волонтеров (Kamma J. et al., 2009). Другое исследование уровня цитокинов между группами молодых волонтеров от 20 до 22 лет и лицами старшего возраста от 61 до 65 лет выявило

разницу содержания в десневой жидкости цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ). Концентрация провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8 и ИЛ-6 в десневой жидкости была достоверно выше у лиц старшей возрастной группы, а содержание противовоспалительных интерлейкинов ИЛ-4 и ИЛ-10 выявлялось в следовых количествах (Вахромеева Е.Н., 2007; Tsalikis L., 2010). Количество ИЛ-6 в смешанной слюне в 30 раз выше, чем ИЛ-1 $\beta$ , а в десневой жидкости — наоборот, что, вероятно, связано с более разнообразным и концентрированным клеточным составом десневой жидкости (Куртакова И.В., 2009).

В то же время представленные единицы измерения активности ферментов в неизменной десневой жидкости, противоречивы и зависят от методики их определения (табл. 4.2).

**Таблица 4.2.** Ферменты в интактной десневой жидкости

Ферменты	Референсные значения	Ед. изм.	Авторы
Щелочная фосфатаза	1,8	МЕ/мг белка	Wahab A. et al., 2014
	35,4 $\pm$ 17,3	МЕ/л	Srinibas B. et al., 2017
	25,8 $\pm$ 19,6	нг/дл	Kasuma N., 2015
Кислая фосфатаза	1,52 $\pm$ 0,66	МЕ/л	Batra P. et al., 2002
	3,0	МЕ/мг белка	Wahab A. et al., 2014
Аспаратаминотрансфераза	16,5 $\pm$ 3,38	мкмоль/л	Hag A.U. et al., 2017
	2,31 $\pm$ 1,99	МЕ/мл	Sarah A. et al., 2011
	20–30	МЕ/мг белка	Wahab A. et al., 2014
Лактатдегидрогеназа	99,0 $\pm$ 7,30	мкмоль/л	Sarah A. et al., 2011
	27,3 $\pm$ 18,7	МЕ/л	Srinibas B. et al., 2017
	380–410	МЕ/мг белка	Wahab A. et al., 2014
Супероксиддисмутаза	0,05 $\pm$ 0,02	МЕ/л	Куртакова И.В., 2009
Cu/Zn-супероксиддисмутаза	10,7 $\pm$ 0,57	нг/мл	Куртакова И.В., 2009
Миелопероксидаза	2,9 $\pm$ 2,8	мкг/мл	Horndee D. et al., 2017

Сведения о присутствующих ферментах крайне разрозненны, и неясен механизм их попадания в десневую жидкость. Можно предположить, что они высвобождаются из разрушающихся лейкоцитов, микроорганизмов и эпителиальных клеток. Поэтому их активность резко возрастает в случае развития воспалительной реакции в тканях десны и костной ткани. Помимо аспаратаминотрансферазы и кислой фосфатазы, супероксиддисмутазы, в десневой жидкости содержится фермент

лактатдегидрогеназа, которая представлена преимущественно 4 и 5 изоферментами. Повышение активности лактатдегидрогеназы коррелирует с увеличением содержания молочной кислоты и связано с усилением анаэробного гликолиза в тканях пародонта.

Также весьма противоречивы данные о протеиназной активности. При исследовании нейтральных и кислых протеиназ в десневой жидкости установлено, что в ней присутствуют эластаза и катепсин D, G и K, и их активность выше, чем в сыворотке крови. Источником этих ферментов являются деградирующие лейкоциты и эпителиальные клетки, в то время как микробное происхождение исключается. Присутствие матриксных металлопротеиназ (ММП) в десневой жидкости в норме описали Balwant Rai с соавт. (2010). Они изучили их содержание у лиц обоего пола и установили, что ММП-8 и ММП-9 определяются в десневой жидкости в пг/мкл. Авторами не было выявлено гендерных различий в содержании этих ферментов в десневой жидкости. И.В. Куртакова (2009) определила, что в десневой жидкости имеется разница в 13–15 раз в содержании между тканевыми ингибиторами матриксных металлопротеиназ (ТИМП) ТИМП-1 и проММП-1. В то же время содержание ТИМП-1 в десневой жидкости в 10 раз меньше, чем в смешанной слюне.

В десневой жидкости также определяется активность лизоцима, и увеличение активности этого фермента связано с повышенной миграцией лейкоцитов. Состояние противомикробной защиты в десневой жидкости, кроме лизоцима, могут отражать лактоферрин и миелопероксидаза. При этом активность миелопероксидазы в десневой жидкости в 5 раз ниже, чем в слюне (Hormdee D. et al., 2017).

### 4.3. НЕОРГАНИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ

В десневой жидкости определяются ионы кальция, фосфора, магния, цинка, серы, фтора, хлора. В норме количество натрия колеблется от 31,1 до 91,6 ммоль/л, калия от 17,4 ммоль/л, кальция от 1,8 до 5 ммоль/л, магния от 0,2 до 0,4 ммоль/л и неорганического фосфата от 1 до 1,3 ммоль/л. Количество натрия и калия в десневой жидкости выше, чем в тканях десны. Концентрация фтора в десневой жидкости и плазме крови одинакова. Предполагается, что десневая жидкость является одним из источников фтора в полости рта. Ионы кальция и магния в десневой жидкости вызывают адгезию микроорганизмов

и осаждение гликопротеинов на поверхности эмали, что играет определенную роль в формировании зубного налета.

При воспалении пародонта в десневой жидкости меняется соотношение натрия и калия, при этом может увеличиваться количество как натрия, так и калия. В целом же деструкция тканей пародонта чаще сопровождается ростом количества калия.

#### **4.4. ВОДОРОДНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ**

Установлено, что значение рН десневой жидкости человека в норме колеблется от 7,5 до 8,7, т.е. имеет выраженный щелочной характер. Такие высокие значения рН частично объясняются тем, что все измерения выполняются при низком парциальном давлении  $\text{CO}_2$  или в отсутствие  $\text{CO}_2$ . Поддерживается рН десневой жидкости за счет фосфатной и бикарбонатной буферных систем, в то время как концентрация белка в ней очень низкая. Воспалительная реакция в десне приводит к изменению рН среды в кислую сторону до  $<6,0$ .