**8.1.1. Строение слизистой оболочки полости рта в норме и при патологии у детей.**

1. ***Строение слизистой оболочки полости рта в норме.***

В полости рта выделяют 2 отдела. Наружный отдел, называемый преддверием полости рта, ограничен щеками и губами и отделяется от собственной ротовой полости альвеолярными отростками с зубами и деснами. Слизистая оболочка полости рта (СОПР) подвергается частому механическому травмированию твердой пищей, температурным воздействиям, прикусыванию, воздействию микроорганизмов и др. Вследствие этого одна из основных функций слизистой полости рта - защитная. Она обеспечивается в значительной степени благодаря постоянному обновлению многослойного эпителия, его высокой способности к регенерации. Поверхность слизистой оболочки увлажняется слюной, которая вырабатывается слюнными железами. Слюна смачивает и размягчает пищу, в определенной степени препятствуя механическому повреждению слизистой. Кроме того, в слюне содержатся противомикробные вещества, антитела, факторы роста нервов, эпидермальный фактор роста и др. Слизистая оболочка участвует в иммунных реакциях организма.

 *Рельеф слизистой.* Поверхность слизистой оболочки полости рта в основном ровная, однако, на твердом небе имеются поперечные складки. *Эпителий слизистой полости рта - многослойный плоский.* Толщина его в различных участках в значительной степени варьирует. У человека склонность эпителия к ороговению обнаруживается в области твердого неба и десен, щек по линии смыкания зубов (“белая линия”), а также верхней поверхности языка (на нитевидных сосочках).

Многослойный плоский ороговевающий эпителий слизистой полости рта состоит из 4-х слоёв: 1) базального, 2) шиповатого, 3) зернистого, 4) рогового. Блестящий слой характерный для эпидермиса кожи, в эпителии полости рта отсутствует.

Базальный слой (stratum basale) образован кератиноцитами, меланоцитами, клетками Меркеля и клетками Лангерганса. Кератиноциты имеют призматическую форму. В их цитоплазме выявлены органеллы и кератиновые промежуточные тонофиламенты. Базальный слой, включающий стволовые клетки дифферона кератиноцитов и делящиеся кератиноциты, является ростковым, за счет которого происходит физиологическая регенерация (обновление) эпителия. Кератиноциты соединены между собой с помощью десмосом, с базальной мембраной - с помощью полудесмосом. Меланоциты - пигментные клетки нейрального происхождения. В их цитоплазме отсутствуют тонофиламенты, но содержатся меланосомы и рибосомы. Меланосомы - структуры овальной формы, состоящие из плотных пигментных гранул и фибриллярного компонента. Меланин, содержащийся в меланосомах, образуется из аминокислоты тирозин при участии ферментов тирозиназы и ДОФА-оксидазы. Клетки Меркеля и афферентные нервные волокна образуют в эпидермисе осязательные рецепторы. В цитоплазме клеток выявляют гранулы с плотной сердцевиной, содержащие гормоноподобные вещества (ВИП, энкефалин), что позволяет их отнести к диффузной эндокринной системе. Клетки Лангерганса (внутриэпидермальные макрофаги) имеют отростчатую форму, содержат в цитоплазме гранулы Бирбека, имеющие на ультраструктурном уровне вид теннисных ракеток. Клетки Лангерганса участвуют в иммунологических реакциях и, по-видимому, оказывают регулирующее влияние на пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов.

Шиповатый слой (stratum spinosum) представлен кератиноцитами, образующими 5-10 слоев. Эти клетки имеют крупные размеры, полигональную форму, соединяются между собой с помощью десмосом. В их цитоплазме усиливаются синтез кератина и образование из него тонофиламентов, которые соединяются в пучки - тонофибриллы. В клетках шиповатого слоя формируются кератиносомы, или ламеллярные гранулы. Они представляют собой ограниченные мембраной скопления пластин, содержащих липиды и гидролитические ферменты.

 Зернистый слой (stratum granulosum) образован 2-4 слоями кератиноцитов уплощенной формы, в которых синтезируется ряд белков: кератин, филаггрин, инволюкрин, кератолинин. Филаггрин участвует в агрегации кератиновых тонофиламентов, образуя между ними аморфный матрикс. К ним присоединяются белки, полисахариды, липиды, которые высвобождаются при начинающемся здесь распаде ядер и органелл кератиноцитов. В результате образуется сложное по составу соединение - кератогиалин. При световой микроскопии оно выявляется в виде крупных базофильных гранул. Инволюкрин и кератолинин образуют под плазмолеммой белковый слой, защищающий её от действия гидролитических ферментов. Количество кератиносом в кератиноцитах постепенно увеличивается, они выделяются путем экзоцитоза в межклеточные щели. Содержащиеся в кератиносомах липиды образуют цементирующее вещество, создающее в эпидермисе водонепроницаемый барьер.

Роговой слой (stratum corneum) состоит из закончивших дифференцировку и утративших клеточное строение кератиноцитов, получивших название роговых чешуек. Они имеют форму плоских многогранников, расположенных в виде колонок. Чешуйки покрыты толстой прочной оболочкой, содержащей белок кератолинин. Внутренняя часть чешуек заполнена продольно расположенными кератиновыми фибриллами. В процессе кератинизации (ороговения) на смену отторгающимся чешуйкам, утратившим клеточное строение, приходят новые, вследствие размножения, дифференцировки и перемещения клеток из нижележащих слоев. Благодаря этим процессам происходит обновление состава кератиноцитов.

Процессы пролиферации и кератинизации происходят в ороговевающем эпителии постоянно. Описанный тип ороговения именуется ортокератозом (от греч. orthos - истинный). В некоторых участках эпителия, испытывающих наибольшее давление при жевании (твердое небо, десна), встречается тип ороговения, именуемый паракератозом (от греч. para - около). При паракератозе на поверхности пласта находятся клетки, содержащие кератин, однако в них сохраняются пикнотизированные ядра, остатки органелл, зернистый слой выражен плохо. В полости рта паракератоз считается физиологическим явлением.

 Многослойный плоский неороговевающий эпителий. Слизистая оболочка в области щеки, (за исключением линии смыкания зубов), губ, мягкого неба, переходных складок преддверия полости рта, а также дна полости рта и нижней поверхности языка не подвергается ороговению. Многослойный плоский неороговевающий эпителий состоит из 3-х слоев: 1) базального, 2) шиповатого, 3) поверхностного. Однако в полости рта пласт неороговевающего эпителия часто значительно толще, чем пласт ороговевающего эпителия.

***Базальный слой*** аналогичен по строению базальному слою ороговевающего эпителия. ***Шиповидный слой*** представлен крупными эпителиоцитами полигональной формы. Тонофиламенты, располагающиеся в цитоплазме, не образуют крупных пучков и располагаются диффузно. Кератиносомы имеют округлую форму. В поверхностных слоях шиповатого слоя накапливается кератогиалин. ***Поверхностный слой*** образован уплощенными клетками, содержащими цитокератиновые филаменты. Цитолемма клеток утолщена. Ядра клеток обычно темные. Эпителиоциты многослойного плоского неороговевающего эпителия участвуют в продукции веществ, обладающих противомикробным действием (кальпротектина и др.).

Между эпителием и собственной пластинкой слизистой оболочкой полости рта расположена базальная мембрана. Собственная пластинка слизистой оболочки (lamina propria mucosae) может подразделяться на 2 слоя: а) сосочковый, образованный рыхлой волокнистой соединительной тканью, и б) сетчатый, представленный плотной волокнистой неоформленной соединительной тканью. Высота сосочков и степень выраженности указанных слоев варьируют, иногда слои не выражены. Мышечная пластинка слизистой оболочки (lamina muscularis mucosae), обычно отделяющая собственную пластинку слизистой от подслизистой основы, в полости рта отсутствует.

Подслизистая основа (tela submucosa). Собственная пластинка слизистой оболочки вследствие отсутствия мышечной пластинки без резкой границы переходит в подслизистый слой, состоящий из более рыхлой соединительной ткани. *Подслизистая основа* *отсутствует в области твердого неба, дорсальной поверхности языка, на десне.* В этих местах слизистая оболочка сращена с прослойками соединительной ткани, находящейся между мышцами, или с надкостницей соответствующих костей. В подслизистой основе часто находятся скопления жировых клеток и концевые отделы мелких слюнных желез.

***2.Особенности строения слизистой оболочки на языке.***

 На спинке языка слизистая оболочка образует сосочки: различают ***нитевидные, грибовидные, листовидные и желобоватые сосочки***. Гистологическое строение сосочков сходно: основу составляет вырост из рыхлой соединительной ткани собственной пластинки слизистой (имеющие соответствующую форму: нитевидную, грибовидную, листочка и наковальни). Снаружи сосочки покрыты многослойным плоским неороговевающим эпителием. Исключением являются нитевидные сосочки – в области верхушек этих сосочков эпителий имеет признаки ороговения или ороговевает. Функция нитевидных сосочков – механическая, т.е. они работают как скребки. В толще эпителия ***грибовидных, листовидных и желобоватых*** сосочков имеются ***вкусовые почки*** (или вкусовые луковицы), являющиеся рецепторами органа вкуса. Вкусовая луковица имеет овальную форму и состоит из следующих видов клеток:

1. Вкусовые сенсорные эпителеоциты – веретеновидные вытянутые клетки; в цитоплазме имеют агранулярную ЭПС. Митохондрии, на апикальной поверхности имеют микроворсинки. Между микроворсинками располагается электронноплотное вещество с высоким содержанием специфических рецепторных белков – сладкочувствительные, кислочувствительные, соленочувствительные и горькочувствительные. К боковой поверхности сенсоэпителиальных клеток подходят и образуют рецепторные нервные окончания чувствительные нервные волокна.
2. Поддерживающие клетки – изогнутые веретеновидные клетки, окружают и поддерживают вкусовые сенсоэпителиальные клетки.

3. Базальные эпителиоциты – малодифференцированные клетки, для регенерации 1 и 2 клеток. Эти клетки обновляются каждые 10 дней. Апикальные поверхности клеток вкусовых почек образуют вкусовые ямочки, открывающиеся вкусовой порой. Растворенные в слюне вещества попадают во вкусовые ямочки, адсорбируются электронноплотным веществом между микроворсинками сенсоэпителиальных клеток и воздействуют на рецепторные белки мембраны клетки, что приводит к изменению разности электрического потенциала между внутренней и наружной поверхностью цитолеммы, т.е. клетка переходит в состояние возбуждения и это улавливается нервными окончаниями.

***3.Особенности строения слизистой оболочки полости рта в различные возрастные периоды у детей.***

У детей от 10 дней до 1 года эпителий слизистой оболочки полости рта имеет небольшую толщину и состоит из клеток шиповидного слоя. Поверхностные клетки эпителия имеют плоскую форму без признаков ороговения. В базальном слое большое количество митозов. В этом возрасте в клетках эпителия содержится много гликогена и РНК. Базальная мембрана выражена не четко. Собственный слой слизистой оболочки полости рта состоит из рыхлой соединительной ткани, богатой сосудами и клеточными элементами. Эта ткань мало дифференцирована, богата основным веществом, содержащим тонкие коллагеновые волокна. Из клеточных элементов преобладают фибробласты, плазматические клетки. В возрасте 1-3 года начинается морфологическая дифференцировка тканей слизистой оболочки полости рта. В специализированном и покрывном типах эпителия обнаруживаются участки истончения эпителия, невысокий уровень гликогена и РНК. Базальная мембрана тонкая и недифференцированная, поэтому обладает повышенной проницаемостью. Собственная пластинка слизистой оболочки полости рта состоит из малодифференцированной соединительной ткани с небольшим количеством клеточных элементов. В возрасте от 4-7 лет снижается интенсивность обменных процессов, уменьшается количество кровеносных сосудов и клеточных элементов в собственном слое СОПР. Эпителий утолщается, и в нем несколько увеличивается содержание гликогена и РНК, что объясняется уменьшением их расхода в данный период. В возрасте 8-12 лет наблюдается уменьшение количества гликогена и увеличение числа белковых структур в эпителии. Базальная мембрана становиться плотной, в собственном слое увеличивается количество эластических волокон. Снижается количество тучных клеток, в их цитоплазме накапливается гепарин, который действует как неспецифический фактор защиты, нормализует проницаемость капилляров. В детей возрасте 13 лет и старше, слизистая оболочка полости рта имеет строение взрослого человека, однако под влиянием гормональной перестройки в полости рта преобладают пролиферативные процессы.

***4. Сенсорная функция слизистой оболочки полости рта.***

Сенсорная функция слизистой оболочки полости рта обуславливает появление чувств, которые формируются под влиянием различных воздействий внешней среды. Из классических пяти чувств— зрения, слуха, осязания, вкуса, обоняния – к истинно сенсорным функциям относятся лишь вкус и осязание. Рецепторы СОПР делят на соматосенсорные (тактильные, тепловые, холодовые) и хеморецепторы (вкусовые). Исследование рецепторов СОПР показали, что тактильные рецепторы первыми дают нервные разряды, которые регистрируются после небольшого латентного периода. Эти разряды быстро распространяются по волокнам нерва. Тактильные рецепторы дают информацию о моменте соприкосновения, консистенции и форме пищевого вещества независимо от его химических свойств. Вслед за этим возникают импульсы от температурных рецепторов, которые информируют центральную нервную систему о степени «нагретости» данного пищевого вещества. Позднее всех появляются импульсы от хеморецепторов языка. Рецепторные отделы сенсорных систем языка представляют мощную рефлексогенную зону, откуда начинаются *рефлекторные реакции различных систем организма.* Язык как орган чувства является полимодальным сенсорным образованием. Слизистая оболочка языка представляет собой сложное рецептивное поле, обеспечивающая анализ вкусовых, температурных, болевых раздражений. В сенсорной функции важную роль имеет то, что язык – мышечный орган. У человека он хорошо подвижен, легко меняет форму и положение в полости рта. За счет такой двигательной активности язык первым контактирует с раздражителем. Кроме этого язык перемещает пищу в полости рта во время жевания, обеспечивает акты жевания, глотания и сосания. Причастность двигательного компонента к вкусовой рецепции подтверждается наличием сократительных элементов во вкусовых сосочках и даже во вкусовых почках. Язык является полифункциональным органом, поскольку выполняет не только сенсорную функцию, но и участвует в пищеварительной и речеобразовательной функциях. Одним из функциональных элементов языка является сенсорный функциональный элемент органа вкуса (вкусовой сосочек). При нормальной активности рецепторов языка правильно формируются следующие рефлексы:

- Слюноотделительные рефлексы

- Отделение желудочного сока

- Секреция пищеварительных ферментов и секретина в поджелудочной железе

- Запуск акта жевания и глотания.

Описаны влияния с рецепторов языка на сердечно- сосудистую систему: при ополаскивании полости рта растворами сладких веществ рефлекторно расширяются, а кислых и горьких – суживаются сосуды конечностей. Под влиянием импульсов от рецепторов языка изменяется обмен веществ, тонус мышц, функция кроветворных органов. *Рецепторами тактильной чувствительности на языке являются* *нитевидные* сосочки языка. Они имеют вид конусообразных возвышений, плотно прилегают друг к другу, поэтому поверхность языка имеет бархатистый вид. Эпителий, покрывающий нитевидные сосочки ороговевает. Слущивание поверхностного слоя эпителия нитевидных сосочков является выражением физиологического процесса регенирации. При нарушении функции органов пищеварения, воспалительных процессах появляется «обложенность» языка, что притупляет тактильную рецепцию и плохо отражается на системных реакциях организма. В нитевидных сосочках нет вкусовых рецепторов. Температурные рецепторы расположены в основном в передней части языка. Центральная часть задней поверхности языка не воспринимает ни холодовые, ни тепловые воздействия. *Листовидные сосочки* в виде 3- 8 параллельных складок расположены в основании боковой поверхности языка. Эти сосочки содержат вкусовые луковицы.

*Грибовидные сосочки* расположены на кончике языка и тоже содержат вкусовые луковицы. *Желобовидные сосочки* в количестве 9-15 локализованы в области корня языка. Валик слизистой оболочки, окружающий каждый желобовидный сосочек, отделяется от него глубокой бороздой, куда открываются протоки мелких белковых желез (железы Эбнера). Сами железы располагаются у основания сосочков и межклеточной соединительной ткани. Секрет этих желез увлажняет и растворяет вкусовые вещества, попавшие на поверхность сосочков, а так же способствует удалению из сосочков остатков пищи. Основу *вкусового сосочка* составляет вкусовая почка – гетероклеточное образование, расположенное в эпителии, покрывающем вкусовой сосочек перпендикулярно пласту эпителия. Ее апикальный отдел сообщается с полостью рта, а базальная часть лежит на базальной мембране. Вкусовые рецепторы или темные клетки, вытянутые в виде веретена, на апикальных концах имеют тонкие пальцевидные выросты мембраны - вкусовые микроворсинки. Во вкусовой почке имеются также базальные клетки, которые выполняют функцию механорецепторов. В межклеточных отношениях вкусовой почки существенное значение имеет ультрациркуляция, или передвижение потоков различных ионов, продуктов метаболизма и других гуморальных факторов. Доставка питательных веществ клеткам вкусовой почки, выведение из нее продуктов метаболизма, снабжение клеток кислородом осуществляется как за счет капилляров, подходящих к базальной мембране, так и за счет ротовой жидкости. Исходя из вышесказанного, очевидно, что для нормального функционирования вкусовых рецепторов орган вкуса должен находиться всегда в тонусе. Однако современные пищевые привычки (потребление мягкой пищи, использование синтетических усилителей вкуса) приводят к тому, что во вкусовой почке происходят застойные явления. Есть исследования, которые говорят о том, что для нормального функционирования органа вкуса и для стимуляции миикроциркуляции необходим постоянный массаж языка. Регулярная чистка языка необходима для увеличения площади соприкосновения вкусовых рецепторов с ротовой жидкостью. Формирование налета на языке - это защитная функция вкусового органа. При воспалительных процессах в полости рта и в желудочно-кишечном тракте в ротовой жидкости появляется большое количество токсинов. Формирование налета на языке происходит за счет секреции опорными клетками гликопротеинов, которые защищают вкусовую почку от проникновения в нее агрессивных веществ. Физиологами установлено что как слизистая оболочка полости рта так и язык обладают определенной способностью всасывать некоторые вещества (натрий, калий, глюкоза, аминокислоты, аскорбиновая кислота). Известно, что на процессы всасывания в полости рта оказывает влияние состояние желудочно-кишечного тракта. При гастрите, энтероколите, дуадените всасывательная способность языка увеличивается в 8 раз. Есть предположение, что, атрофия нитевидных сосочков языка, связана именно с этой функцией языка. Установлено, что на участках десквамации эпителия всасывание происходит активнее.

***5. Механизм вкусовой чувствительности.***

Сладкое или горькое вещество, растворяющееся в слюне, попадает в поры вкусовых луковиц, вступает во взаимодействие с гликокаликсом и адсорбируется на клеточной мембране микро ворсинки, в которую встроены сладко и горько чувствующие рецепторные белки. При воздействии солей и кислот изменяется концентрация электролитов около вкусовой клетки. В каждом случае повышается проницаемость мембраны вкусовой клетки, возникает движение ионов, в результате чего происходит образование рецепторного потенциала. Рецепторный потенциал распространяется по клетке к ее основанию. Во вкусовой клетке образуется медиатор (ацетилхолин, серотонин, и гормоноподобное вещество), который в рецепторно – афферентном синапсе ведет к возникновению генераторного потенциала в нервном волокне. В нервном волокне при действии вкусового раздражителя различного качества возникает импульсация определенной частоты, которая и определяет ощущения различного вкуса. *Передача возбуждения в головной мозг.* Вкусовые рецепторные клетки не имеют аксонов. Информация передается окончанием чувствительных волокон с помощью трансмиттеров. Эти волокна происходят из ганглиолярных клеток черепно-мозговых нервов Vll (лицевой - веточка называется chorda tympani)) и lX (glossopharyngeal). Первое возбуждение от сенсорного волокна обнаруживает оптимальную реакцию на один стимул, но значительно меньшую реакцию на другие вкусовые стимулы. Вкусовые почки на дорсальном эпителии языка наиболее многочисленны. Здесь они находятся в папиллах (сосочках) 4-х больших классов:

- Грибовидные сосочки (*Fungiform papillae)* расположены в наиболее передних частях языка и в общем содержат от одной до 7 вкусовых почек на сосочек. Они иннервируются chorda tympani.
- Листовидные сосочки (*Foliate papillae)* располагаются по краю языка несколько кпереди от circumvallate линии. Они преимущественно чувствительны к кислому.
- Желобовидные сосочки (*Circumvallate papillae)* утопленные сосочки, окруженные валиком. Вкусовые почки располагаются ярусами в сосочке. Сосочки располагаются по circumvallate линии и обеспечивают чувствительность к кислому и горькому задними 2/3 языка. Иннервируются glossopharyngeal (lXth cranial) нервом.

- Нитевидные сосочки-конусообразные возвышения, прилегающие друг к другу,поэтому повехность языка имеет бархатистый вид. Эпителий, покрывающий их, ороговевает. Являются рецепторами тактильной чувствительности, вкусовых рецепторов не имеют.

У подавляющего числа людей отдельные участки языка обладают неодинаковой чувствительностью веществам различного вкусового качества. Боковые поверхности языка наиболее чувствительны к соленому и кислому, кончик языка - к сладкому и соленому, корень – к горькому. Человек с первых часов жизни обладает способностью к различению вкусовых раздражителей. Сосательный рефлекс лучше всего формируется на растворы сладких веществ. Исследования вкусовой чувствительности показали, что маленькие дети обладают низкой чувствительностью к сладкому и горькому и более высокой к соленому и кислому. Поэтому дети до 10 лет по сравнению с взрослыми предпочитают более высокие концентрации сладкого. Родители невольно попадаются в ловушку, увеличивая концентрации и количество сладкого в рационе у маленького ребенка, и тем самым повышают риск развития кариеса у детей. Отучить от этой привычки, потом становиться сложно. Для исключения сахара из рациона ребенка, возможно, заменить рафинированный сахар на сахарозаменители и затем постепенно снизить количество сладкого. У детей после 12 лет понижается вкусовое восприятие сладкого и горького. Язык ощущает пять основных компонентов: соленое, кислое, сладкое, горькое и  umami. С помощью вкусовых почек, которые находятся на вкусовых сосочках разного типа.

*- При воздействии на вкусовые рецепторы, находящиеся на боковых поверхностях языка и его кончике солью (Na Cl2), поступление Na вызывает деполяризацию мембраны клетки.* Кальций поступает через кальциевые канальцы. Это приводит к высвобождению трансмиттера. В результате повышается возбуждение афферентного нерва.

*- При действии кислоты на рецепторные клетки, которые располагаются в желобовидных сосочках на корне языка, протоны блокируют калиевые канальцы.* Это вызывает деполяризацию клеточной мембраны, поступает Ca2+, высвобождается трансмиттер и усиливается возбуждение в первичном афферентном нерве. При снижении концентрации соли и кислоты в полости рта возбуждение в афферентном нерве снижается постепенно.

При воздействии даже очень небольшой концентрации сладкого на сладкочувствующие рецепторы, локализующиеся почти на всей спинке языка, кроме средней части, происходит полная блокада клетки. Наступает деполяризация, поступает Ca2+ через деполяризацией активированные Ca2+ канальцы, высвобождается трансмиттер и усиливается возбуждение первичного афферентного нерва.

*- Ощущение горького* Горькие вещества вызывают вторичными мессенджерами  (IP3) обусловленное высвобождение Ca2+ из внутренних хранилищ.

*- Ощущение Umami* Umami это ощущение некоторых аминокислот (напр. glutamate, aspartate и родственных компонентов). Связывание глутамата натрия с рецептором активирует G-белок, и это может повышать внутриклеточный Ca2+.

Глутамат натрия (Monosodium glutamate)   добавляется в пищу для улучшения ее качества. Он, по-видимому, активирует *Umami* рецепторы, которые обнаруживаются во вкусовых клетках. Эти рецепторы являются интегральными комплексами рецептор-ионных канальцев и если они открыты, то происходит приток ионов Na+ и Ca2+. Это ведет к длительной деполяризации вкусовых рецепторных клеток и действует как возбуждающий импульс. Затем, все меньше необходим возбуждающий вкусовой импульс, чтобы вызвать дальнейшую деполяризацию, для высвобождения трансмиттеров. При приеме в пищу глутамата натрия практически блокируются все остальные рецепторы, блокируется так же центр насыщения в головном мозге и ребенок может, есть продукт, в сущности, не ощущая вкуса. Особенностью горького, сладкого и *Umami* является то, что возбуждение афферентного нерва не снижается при уменьшении концентрации веществ, а длиться до тех пор, пока эти раздражители полностью не удаляться из полости рта.

***6.Особенности иммунитета слизистых оболочек полости рта.***

Иммунитет (система иммунитета) – система факторов, обеспечивающих внутреннюю защиту организма от экзогенной (бактерии, вирусы и др.) и эндогенной (изменённые клетки) биологической агрессии. Организм (условно) имеет несколько защитных «линий обороны»: неспецифические факторы иммунитета (палеоиммунитет); собственный специфический иммунитет (специфическая линия обороны = лимфоцитарный иммунитет). Первая линия обороны – неспецифические факторы защиты или палеоиммунитет представляют собой более раннее в эволюционном смысле приобретение организма. Их цель – примитивное распознавание микроорганизмов и повреждённых клеток. И основными способами нейтрализации и элиминации чужеродного материала являются фагоцитоз, внеклеточный цитолиз, цитотоксические реакции NK-клеток и цитолитические эффекты комплемента. Первым *барьером на пути антигена является слой слизи*, покрывающий сверху эпителиоциты. Помимо муцинов, в него входят антибактериальные неспецифические защитные факторы (лизоцим, лактоферрин, дефенсины, миелопероксидаза, низкомолекулярные катионные пептиды, компоненты комплемента и др.). Кроме того, там же присутствуют иммуноглобулины классов IgA, IgM и IgG, на которых мы остановимся позже. Здесь же присутствуют нейтрофильные гранулоциты(5) и макрофаги(6), которые, в основном, мигрируют из кровеносного русла. Однако, есть данные о том, что существует популяция оседлых макрофагов, постоянно находящихся в слизистой. Эти клетки способны проходить между эпителиоцитами, выходить на поверхность слизистой оболочки и уничтожать микроорганизмы путем фагоцитоза и других механизмов. При достаточно быстрой нейтрализации и удалении чужеродного материала (например, авирулентных или слабовирулентных микроорганизмов) развитие специфических иммунных реакций не поддерживается и затухает. Но если такой вариант невозможен, в процесс включается «вторая» линия обороны, или собственно иммунитет. Особенность иммунитета слизистых оболочек – способность лимфоцитов к миграции и концентрации на участке проникновения антигена. При нарушении барьерной функции слизистой оболочки полости рта у детей снижается выработка лизоцима, поэтому у макрофагов наблюдается незаконченный фагоцитоз, что приводит к хронизации воспалительный процесс. Кроме этого, бурное течение воспалительных процессов в полости рта у детей обусловлено активизацией окислительного метаболизма полиморфноядерных нейтрофилов. Эти факторы необходимо учитывать при выборе иммуномодуляторов.

Факторы местного иммунитета полости рта***.*** Целостность слизистых оболочек - лучший гарант надежной защиты организма. Поврежденная поверхность эпителиального пласта легко колонизируется бактериями, которые в условиях ослабления защитных факторов получают возможность для размножения. Компоненты слюны:

- Лизоцим (мураминидаза) - фермент, обладающий бактерицидной активностью и присутствующий во многих клетках, тканях и секреторных жидкостях организма человека, например в лейкоцитах, слюне и слезной жидкости. Вместе с другими компонентами слюны, такими как секреторные иммуноглобулины A (slgA), он способствует уничтожению микроорганизмов в полости рта, что позволяет ограничить их количество. Под влиянием лизоцима бактериальная клетка превращается в сферопласт, разрываемый осмотическим давлением.

- Лактоферрин - белок, способный связывать железо и обладающий бактериостатической активностью. Связывая железо, он делает его недоступным для бактериального метаболизма, что обуславливает остановку размножения микроорганизмов. Лактоферрин содержится в выделениях десневой борозды и местно секретируется полиморфноядерными нейтрофилами.

- slgA играют самую важную роль в местной иммунной защите слизистых оболочек. Они ингибируют способность вирусов и бактерий к адгезии на поверхности эпителиального пласта, не давая патогенам попасть в организм. Секретируются плазмоцитами подслизистого слоя миндалин и клетками lamina propria. В слюне содержится гораздо больше slgA, чем других иммуноглобулинов: например, в слюне, выделяемой околоушными железами, соотношение IgA/lgG в 400 раз превышает таковое в сыворотке крови.

Клеточные элементы. Клеточные элементы неспецифической защиты полости рта - в основном полиморфноядерные нейтрофилы и макрофаги. В слюне обнаружены оба типа клеток. Секреторные элементы.

- Производные макрофагов. Макрофаги продуцируют некоторые факторы распространения воспалительного процесса или хемотаксиса для воспалительных агентов.

- Производные полиморфноядерных нейтрофилов. Полиморфноядерные нейтрофилы запускают цепочку окислительно-восстановительных реакций (окислительный метаболизм). В слюне обнаружены супероксидионы, гидроксидные радикалы и атомарный кислород, которые выделяются клетками в ходе иммунных конфликтов и поступают непосредственно в полость рта, где приводят к гибели захваченной фагоцитами чужеродной клетки. При этом может обостриться местный воспалительный процесс, вызванный агрессивным влиянием свободных радикалов на клеточные мембраны десен и пародонта.

- Производные Т-лимфоцитов-хелперов (CD4) Хотя лимфоциты CD4 и являются фактором специфического клеточного иммунитета, они стимулируют и неспецифический иммунитет полости рта, выделяя ряд веществ, главными из которых являются:

- интерферон Y - активный воспалительный агент, способствующий образованию на мембранах антигенов гистосовместимости класса II, необходимых для взаимодействия иммунокомпетентных клеток (система HLA);

- интерлейкин-2- стимулятор местного иммунного ответа, действующий на В-лимфоциты (повышая секрецию иммуноглобулинов), Т-лимфоциты-хелперы и цитотоксины (многократно усиливая местные клеточные защитные реакции).

*Лимфоидная ткань.*Кроме лимфатических узлов, расположенных за пределами полости рта и "обслуживающих" ее ткани, в ней самой располагаются четыре лимфоидных образования, различающихся по своему строению и функциям. Миндалины (небные и язычные) являются единственными лимфоидными образованиями полости рта, имеющими классическую структуру лимфатических фолликулов, состоящих из перифолликулярных В - и Т-клеток. Плазмоциты и лимфоциты слюнных желез участвуют в синтезе slgA. В деснах располагается лимфоидное скопление, образованное лимфоцитами, макрофагами и полиморфноядерными лейкоцитами, которое играет основную роль в иммунном конфликте с бактериями зубных отложений. Итак, основным назначением лимфоидной ткани ротовой полости является прежде всего синтез slgA и антибактериальная защита слюнных желез. Клеточные элементы специфического иммунитета слизистой оболочки:

- Т-лимфоциты. В зависимости от специализации Т-лимфоциты способны или многократно усиливать местный иммунный ответ на появление чужеродного агента, или непосредственно уничтожать сам чужеродный агент.

- Плазмоциты (и В-лимфоциты). Играют важную роль в синтезе и секреции иммуноглобулинов, эффективны только в присутствии Т-лимфоцитов и клеток-хелперов (фагоцитов).

- Мастоциты. Являясь мощными индукторами местной воспалительной реакции, мастоциты играют второстепенную роль в борьбе с инфекциями слизистых оболочек полости рта.

Специфический гуморальный иммунитет полости рта:

- IgG. В небольшом количестве IgG попадают в полость рта с током крови, но они могут также синтезироваться непосредственно в ней плазмоцитами после специфической стимуляции. Затем они поступают в место иммунного конфликта - в подслизистый или слизистый слой.

- IgM. Попадая в полость рта теми же путями, что и IgG, IgM быстрее появляются на месте иммунного конфликта. Они менее эффективны, чем IgG, но оказывают важное иммуностимулирующее действие на местную лимфатическую систему.

- IgA. Гиперсекреция IgA в слюне позволяет считать данный класс иммуноглобулинов самым важным в местной иммунной защите полости рта. Следует также отметить менее заметную, но важную роль несекреторных IgA, вырабатываемых плазмоцитами и попадающих с током крови на место иммунного конфликта.

Вопросы:

1. Слизистая оболочка полости рта выслана каким эпителием?
2. Где отсутствует подслизистая основа слизистой оболочки полости рта?
3. Перечислите слои эпителия, выстилающего слизистую оболочку полости рта.
4. Вкусовые рецепторы языка находятся в каких видах сосочков?
5. Какие виды сосочков образуются на спинке языка слизистой оболочки?
6. Перечислите факторы местного иммунитета полости рта.
7. Какими клетками представлен базальный слой эпителия полости рта?

**Основная литература:**

1. Сапин М.Р. Атлас анатомии человека для стоматологов / М.Р. Сапин, Д.Б. Никитюк Л.М. Литвиненко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2009. – 600с.

2. Симптомы и синдромы в стоматологической практике / В.Н. Балин, А.С. Гук, С.А. Епифанов, С.П. Кропотов. – СПб.: ЭЛБИ, 2001. – 200с.

3. Стоматология детей и подростков: Пер. с англ. / Под ред. Р.Е. Макдональда, Д.Р. Эйвери. – М.: Мед. информ. агентство, 2003. – 766с.

4. Пожарицкая М.М. Пропедевтическая стоматология: рекомендовано Мин. образования / М.М. Пожарицкая, Т.Г. Симакова. – М.: Медицина, 2004. – 304с.

5. Кленовская М. И. Клинико-функциональное состояние органов полости рта у детей, оперированных по поводу рака щитовидной железы: Автореф. дис. на соиск. учен. степ. к.м.н. – Мн. : ГМИ, 2001. – 19 с.

6. Семенов М.Г., Сатыго Е.А. Заболевания слизистой оболочки полости рта у детей. Учебное пособие. - СПб.: Изд. дом СПбМАПО, 2008, - 88с.

7. Заболевания слизистой оболочки полости рта / И.К. Луцкая. – М.: Мед. лит., 2007. – 288с.

8. Детская терапевтическая стоматология: национальное руководство / ред.: В.К. Леонтьев, Л.П. Кисельникова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2010. – 896с.

9. Детские болезни: учебник / ред.: А.А. Баранов. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2009. – 1008с.

10. Вебер В.Р., Мороз Б.Т. Клиническая фармакология для стоматологов: Учебное пособие. – СПб.: Человек, 2003. – 352с.

12. Виноградова Т.Ф. Атлас по стоматологическим заболеваниям у детей. -М.: «МедПресс-информ», 2007. -164 с.