

И. В. ГРИГОРЬЕВ, А. А. ЧИРКИН

**СЛЮНА КАК ПРЕДМЕТ
ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКИ**

I. V. GRIGOR'YEV, A. A. CHIRKIN

**SALIVA AS THE OBJECT
FOR LABORATORY
DIAGNOSIS**

Витебский медицинский институт

В последнее десятилетие особое внимание уделяется изучению слюнного секрета человека. Это вызвано не только бурным развитием аналитической техники, но и установлением уникальных свойств слюны, открывающих новые диагностические возможности. В связи с некоторыми социально-демографическими причинами, ростом случаев наркомании и инфицирования через кровь СПИДом и другими опасными заболеваниями возникла необходимость в новых, неинвазивных и безопасных методах диагностики и контроля состояния пациентов. Анализ слюны — одна из наиболее значительных альтернатив анализу крови, которую отличает простота взятия, возможность частого забора проб слюнной жидкости при полной безопасности для пациента.

Растет интерес к использованию слюны для выяснения метаболизма различных лекарственных средств и наркотиков [10], для изучения влияния физической и умственной нагрузок на эндокринную систему [20]. Тем не менее основное внимание исследователей привлекают возможности диагностирования патологии многих систем организма, работа которых связана с функциями слюнных желез [3].

Механизмы регуляции состава слюны. Слюнные железы человека представлены парными крупными и непарными мелкими железами. К первой группе относятся околоушные (gl. parotis), подчелюстные (gl. submaxillares) и подъязычные железы (gl. sublinguales), ко второй — мелкие железки, расположенные на слизистой оболочке губ, языка, десен, неба, щек, миндалин и носоглотки.

Предполагается, что синтез секрета в слюнных железах протекает как циклический, так и непрерывно в зависимости от типа секреторных клеток [1].

Особенности нервной регуляции. Слюнные железы иннервируются симпатическими и парасимпатическими нервами.

Считается, что в регуляции работы слюнных желез большую роль играет парасимпатическая иннервация, так как каждая клетка богато оплетена веточками парасимпатических волокон, раздражение которых ведет к образованию в сигналах ацетилхолина, активизирующего работу железистых клеток. Стимуляция симпатического ствола на шее, не оказывая влияния на околоушную, вызывает секрецию в подчелюстной железе [1].

Завершающим этапом в нервной регуляции слюнообразования является взаимодействие нейротрансмисмитерных молекул с рецепторными белками плазматической мембраны секреторных клеток. Предполагается, что в секреторных клетках существуют GTP-связывающие

белки, которые передают регуляторные сигналы на определенные ферменты после взаимодействия с рецепторными белками. Последние контролируют протекание реакций синтеза и секреции различных веществ. Отдельные звенья этих сигнальных путей еще не изучены [6].

Установлено, что околоушные и подъязычные железы могут секретировать слюну под влиянием субстанции Р и ряда других нейропептидов. При использовании субстанции Р в качестве индуктора слюнной секрет более беден белком по сравнению с контролем [36].

Обнаружено, что секреция многих белков (факторы роста, пастинины, статеринны, ренин и др.) регулируется нервной системой [3].

Гуморальная регуляция. Предполагается, что синтез и секреция различных белковых компонентов слюны находятся под контролем регуляторных веществ крови. Например, показано влияние гормонов мужских половых желез и щитовидной железы на уровень содержания факторов роста нервов и эпидермиса, ренина, танина и др. [3].

Влияние других факторов на формирование состава слюны. J. D. Rudney [31] считает, что к числу разнообразных факторов, влияющих на концентрацию белков слюны, измеряемую в процессе лабораторного анализа, можно отнести: 1) выбор метода исследования (та или иная железа в качестве источника слюны, метод анализа); 2) циркадные ритмы, стресс, воспаление, инфекция, месячные циклы и беременность (могут индуцировать кратковременные изменения); 3) старение, системные болезни и медикаментозное лечение; 4) популяционные особенности человека, наследственность, белковый полиморфизм.

Биохимический состав смешанной слюны. Смешанная слюна выполняет многообразные функции: пищеварительную, минерализующую, очищающую, защитную, бактерицидную, иммунную, гормональную и др. Она имеет сложный биохимический состав, в формировании которого участвуют разнообразные белки, липиды (холестерин и его эфиры, свободные жирные кислоты, глицеролипиды и т. д.), стероидные соединения (кортизол, кортизон, эстрогены, прогестерон, тестостерон и т. д.), углеводы (олигосахаридные компоненты муцинов, свободные гликозаминогликаны, ди- и моносахариды), ионы (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Li^+ , Mg^{2+} , I^- , Cl^- , F^- и т. д.), небелковые азотсодержащие вещества (мочевина, мочевая кислота, креатин, аммиак, свободные аминокислоты), витамины (C , B_1 , B_2 , B_6 , H , PP и т. д.), циклические нуклеотиды и другие соединения. В относительно небольшом количестве в слюне обнаружены также лейкоциты, бактерии и части сливающиеся клеток эпителиальной ткани.

Многокомпонентное содержание смешанной слюны формируется в результате функциональной деятельности как больших слюнных, так и мелких железок слизистой оболочки полости рта. Ежедневно у человека выделяется 0,5–2 л слюны. Свыше 90% всей массы слюноного секрета приходится на воду [1].

Важнейший компонент ротовой жидкости — белковые соединения, значительную часть которых по функциональным свойствам можно условно разделить на три группы: участвующие в пищеварительных процессах, связанные с местным иммунитетом и выполняющие регуляторные функции.

Белки, участвующие в пищеварительных реакциях, представлены гидролитическими ферментами, основным из которых является α -амилаза (расщепляет 1-4- α -глюкозидные связи полисахаридов до мальтозы и небольших олигосахаридов), составляющая до 10% всех белков слюны. 70% этого фермента выделяется околушными железами. Обнаружено, что целый ряд белков слюны с молекулярной массой (ММ) 55–59 кДа в секрете околушной железы [35] и 120–180 кДа в смешанной слюне [29] обладает амилазными свойствами. Кроме амилазы, в состав слюны входят и другие пищеварительные ферменты: мальтаза, галактозидаза, трипсиноподобные ферменты, пепсиноген, пептидазы, эстеразы, эстеразы, липазы, нуклеазы, пероксидазы, кислые и щелочные фосфатазы, лактопероксидаза и т. д. Установлено, что часть этих ферментов секретируется слюнными железами (амилаза и лактопероксидаза), ряд других поступает из крови (пепсиноген) или имеет «смешанное» происхождение (кислая и щелочная фосфатазы). Некоторые являются продуктами метаболизма лейкоцитов или микробов (мальтаза, альдолаза). Общее количество некоторых ферментов в слюне необычно велико. Так, за сутки в слюнную жидкость человека выделяется столько амилазы, сколько необходимо для переваривания свыше 30 кг крахмала в течение 1 часа, что в 90–100 раз превышает суточную потребность в этом ферменте [1].

Иммунные факторы слюны представлены в основном иммуноглобулином А (IgA) и в меньшей степени IgG, IgM и IgE. Неспецифическими защитными свойствами обладают следующие белки слюны. Лизоцим, низкомолекулярный белок, гидролизует β -(1-4)-глюкозидную связь полисахаридов и мукополисахаридов в клеточных стенках микроорганизмов [1]. Лактоферрин участвует в различных реакциях защиты организма и регуляции иммунитета. Малые фосфопротеины, гистатины и стаперины, обладающие антимикробным действием. Цистатины являются ингибиторами цистеиновых протеиназ и могут играть защитную роль при процессах воспаления в ротовой полости [5]. Муцин запускают специфическое взаимодействие между стенкой бактериальных клеток и комплементарными галактозидными рецепторами на мембране эпителиальных клеток [37].

Третью крупную группу белков слюны составляют биологически активные вещества, регулирующие функции кровеносной, кровотворной, нервной и других систем организма. Слюнные железы выделяют целый ряд веществ с гипо- и гипертензивным действием: калликре-

ин, гистамин, ренин, тонин и др. Важнейшим депрессорным фактором слюны является калликреин. Он представляет собой белок с ММ=32–40 кДа, который вызывает расширение сосудов и снижение артериального давления, повышает проницаемость капилляров, сокращает гладкую мускулатуру (матки, кишечника и других органов). Ренин относится к группе аспартилпротеаз. Он катализует образование ангиотензинов, обладающих мощным сосудосуживающим действием и стимулирующих выделение альдостерона. Предполагается, что ренин способствует заживлению ран, а его продукт ангиотензин II может влиять на секреторную функцию слюнных желез и на высшую нервную деятельность. Вероятно, ренин является главным прессорным веществом слюны. Установлено, что агрессивное поведение мышечных самцов вызывает резкое повышение (на 1–2 порядка) концентрации ренина в слюне и крови за счет усиленной секреции из слюнных желез. Тонин относится к числу сериновых протеиназ, по своему действию сходен с ренином и выделяется из слюнных желез как в слюну, так и в венозную кровь [3].

Широко представлены в слюне разнообразные ростовые регуляторы: факторы роста нервов, эпидермиса, мезодермы; нейротрофики, паротин и др. Фактор роста нервов (ФРН) секретируется слюнными железами как в слюну, так и в кровь. Биологическое действие ФРН обеспечивает выживание, а также стимулирует рост и дифференциацию периферических симпатических и сенсорных нейронов. Нейротрофин способствует выживанию двигательных и чувствительных спинальных нейронов, а также нейронов головного мозга, но не вегетативных нейронов. Фактор роста эпидермиса (ФРЭ) является биорегулятором с широким биологическим действием. ФРЭ стимулирует пролиферацию и кератинизацию эпителия и угнетение желудочной секреции, оказывает цитотропное действие на слизистую оболочку желудка и тормозит образование стрессовых язв, регулирует секреторную деятельность гипоталамуса, надпочечников и половых желез. Фактор роста мезодермы активно стимулирует рост клеток соединительной ткани. Паротин способствует развитию и росту мезенхимных тканей (особенно костной ткани и дентина зубов), усиливая поступление в них кальция, повышает интенсивность обмена фосфора и натрия в тканях зубов, оказывает влияние на белковый обмен в тканях слюнных желез и в сперматогенном эпителии [3].

Белковые факторы слюны, влияющие на гемопоэз, представлены следующими веществами. Эритропоэтин, выделение которого в слюну контролируется адренергическими механизмами, стимулирует созревание клеток эритроидного ряда в костном мозге. Фактор гранулоцитоза повышает содержание циркулирующих лейкоцитов. Тимокитотрансформирующий фактор ингибирует венозную железу, вызывает лизис и агглютинацию малых лимфоцитов. Колонистимулирующий фактор активизирует образование колоний клетками костного мозга *in vitro* [3].

Фактор летальности, найденный в слюне мышшей, вызывает токсическое действие вплоть до гибели жи-

вотных-реципиентов. Его синтез и активность зависят от тестостерона. Подобная токсичность обнаружена в слюне человека [3].

Многие белки слюны обладают полифункциональными свойствами. Так, например, α -амилаза, помимо пищеварительных функций, может связываться со стенками ряда бактерий и вовлекаться в антигистаминные процессы [32]. Кислые пролин-обогащенные белки имеют высокое сродство к гидроксиапатитам, ингибируют кристаллизацию кальций-фосфатных солей из растворов, перенасыщенных гидроксиапатитом, связывают ионы кальция и взаимодействуют с некоторыми бактериями при адсорбции к гидроксиапатитам. Статерины, гистатины и цистатины также проявляют сродство к минеральным поверхностям, ингибируют выпадение в осадок кальций-фосфатных солей и играют роль в поддержании целостности зубов [19]. Обнаружено, что гистатин-5 и пролин-обогащенный белок PIF инактивируют ингибиторы α -амилазы танином; предполагается, что эти белки могут обеспечивать антитагитиновые эффекты и в пищеварительном тракте [38].

Смешанная слюна содержит крупные гликопротеины, названные *муцинами*, которые в основном обеспечивают вязкую природу слюны и определяют ее сложную физиологическую активность [37].

Исследование аминокислотной последовательности *низкомолекулярных белков с ММ < 3 кДа* из паротидной слюны показало, что они образуются в основном путем протеолиза пролин-обогащенных белков, гистатинов и статеринов [26].

С помощью иммуноферментного анализа уточнено содержание в слюне трех нейротропных: *метионин энкефалин* — от 6,6 до 11,7 фмоль/мл, *субстанция Р* — от 6,1 до 12,6 фмоль/мл, β -*эндорфин* — от 1,2 до 3,6 фмоль/мл. Метионин энкефалин и субстанция Р обнаружены в паротидной слюне, а β -эндорфин — в любой. Уровень субстанции Р в слюне значительно выше, чем в плазме [28].

Большинство биологически активных факторов слюны являются пептидами или гликопротеинами. Доказано, что многие из них выделяются из слюнных желез как в ротовую жидкость, так и в кровь (факторы роста нервов и эпидермиса, паротин, калликреин, тоинин и др.). Нарушение выработки слюнными железами этих факторов имеет место при ряде заболеваний, а в некоторых случаях является основой их патогенеза.

Относительная концентрация основных белков в паротидной слюне сильно варьирует у исследуемых людей, но остается в значительной степени постоянной для данного индивидуума, что указывает на физиологическую стабильность слюны. Ее белковый состав почти не зависит от пищевых эффектов и циркадных ритмов [24]. Однако содержание в слюне отдельных низкомолекулярных белковых веществ, таких как субстанция Р и β -*эндорфин*, значительно выше утром, чем вечером, причем изменения концентрации обоих нейропептидов коррелируют друг с другом, что предполагает какую-то общность в их регуляции [28]. Исследование белкового спектра слюны в диапазоне молекулярных масс от 20 до 200 кДа обнаруживает 30–40 различных белковых фракций.

При этом индивидуальные особенности выражаются, как правило, в разном уровне концентраций отдельных белков, а не в их количестве [33].

Влияние психики. Все больше литературных данных свидетельствует о воздействии психоэмоциональных состояний на содержание отдельных биохимических компонентов в слюне. Так, концентрация кортизола в слюне детей коррелирует с их поведенческими реакциями [11], уровень тестостерона в слюне детей — с их способностью к обучаемости [17]. Наблюдается определенная взаимосвязь между психологическим стрессом и уровнем кортизола [18], а также между некоторыми депрессивными состояниями и уровнем тестостерона [9]. Сообщается о колебаниях концентрации секреторного IgA на фоне отрицательных эмоций [20].

Диагностические подходы. Если в прошлом по изменению состава слюны оценивали преимущественно состояние полости рта и пищеварительного тракта [1], то в настоящее время интерес к слюнной диагностике значительно расширился, что объясняется как поиском новых независимых методов исследования пациентов, так и ростом разнообразия данных о взаимосвязи функций слюнных желез со многими системами организма [3].

Инфекционные заболевания. Смешанная слюна достаточно успешно используется для иммуноферментной диагностики *гепатитов А, В и С* [27]. Выяснилось, что наличие генома вируса гепатита С в слюне коррелирует с его содержанием в сыворотке. В ряде случаев детекция РНК вируса гепатита С в слюне была возможна даже тогда, когда инфекция не обнаруживалась в сыворотке [14].

Широко обсуждается вопрос об использовании слюны для тестирования *ВИЧ-инфекции* [10]. С высокой степенью чувствительности определяются антитела к ВИЧ и генам ВИЧ в слюне и моче [15], в связи с чем Ichikawa и сотр. делают вывод о целесообразности скрининга антител к ВИЧ-1 для оценки эпидемиологической обстановки. Детекция ВИЧ-специфических IgA при использовании высущенной на фильтре слюны достигала 100%, причем эти препараты могут храниться при температуре 20–37 °С несколько дней [34]. В развивающихся странах в качестве эффективной альтернативы сывороточному анализу рекомендуется осуществлять тестирование ВИЧ-антител в слюне с помощью диагностических наборов ELISA.

Интересно, что смешанная слюна людей, не принадлежащих к группам повышенного риска, содержит не идентифицируемые пока факторы, ингибирующие ВИЧ-инфекцию [30].

Использование иммуносорбентного анализа слюны для диагностики *герпетической эцемы типа 1* дает высокую чувствительность (93 %) и специфичность (100 %) [40].

А. Н. Накин с сотр. рекомендуют использовать исследование специфического IgA в ротовой полости для крупномасштабной диагностики вируса *grinpa* [2].

Определение в слюне специфических антител (класса IgM) при *лептоспирозе* дало положительный результат в 87,5% случаев [8].

Онкологические заболевания. Установлено значительное уменьшение активности липазы у пациентов с раком и предраком желудка. Использование данного теста более прогностически ценно, чем клиническая симптоматика и традиционное обследование пациентов, и позволяет гораздо более успешно формировать группы риска по этому заболеванию [4].

Наблюдается высокая корреляция содержания α -фетопротина в слюне и в сыворотке, причем уровень этого белка значительно выше в слюне. Иммуноферментная оценка α -фетопротина в слюне может использоваться для детекции гепатоклеточной карциномы [39].

Слюнный уровень ФРЭ значительно снижен у пациентов с воспалением полости рта (стоматиты, перитонзиллярный абсцесс) или опухолями головы и шеи (чешуйчатая клеточная карцинома языка, ротовой полости, гортаноглотки или гортани) [16].

Другие заболевания. Обнаружено, что отношение «субстанция Р/мг белка» ниже у пациентов с хроническими болями, чем у здоровых волонтеров, как в плазме, так и в слюне. Этот показатель может быть полезен для оценки и терапии хронических болей [25].

Концентрация порфиринов в слюне коррелирует с их уровнем в сыворотке ($r=0,69$). Поэтому неинвазивное измерение порфиринов в слюне может представлять собой альтернативу сывороточному анализу при мониторинге пациентов с *porphyria cutanea tarda* [21].

Определение цитозольных ферментов (аспартат- и аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы) в слюне может применяться для мониторинга диабета [22].

Измерение содержания слюнного IgA дает хорошие результаты при диагностике целиакии [13].

Обнаружены определенные изменения гликолипидного состава слюны у больных эпилепсией [23].

При системной красной волчанке наблюдается значительная корреляция уровней специфических IgG в слюне и сыворотке [7].

В ряде публикаций сообщается о высокой корреляционной зависимости между содержанием в слюне и крови таких веществ, как никотин, алкоголь, пестициды и другие токсины из окружающей среды, наркотики и их метаболиты, иммунореактивный инсулин и т. д. Измерение уровня стероидных гормонов в слюне позволяет определять период овуляции (эстрогены и прогестерон) и служит для мониторинга влияния циркадных ритмов на адrenaльную активность (кортизол).

В последние годы количество ежегодных публикаций, посвященных исследованию слюны, превысило тысячу, поэтому в настоящей статье невозможно осветить все детали обсуждаемого вопроса. Не менее вышесказанного материал определенно свидетельствует в пользу того, что слюнный секрет является одним из самых интересных и перспективных объектов для исследования. Слюна — единственная биологическая жидкость с уникальным набором исследовательских возможностей, предусматривающих полную неинвазивность, многократный и почти неограниченный по объему забор материала и т. п. В теоретико-фундаментальном плане остается до сих пор неясным механизм, регулирую-

щий поддержание определенного состава слюны. Основное внимание клинических специалистов привлекают новые лабораторные методы анализа слюны с целью получения разнообразной диагностической информации. По мнению зарубежных исследователей, наиболее перспективной считается оценка содержания стероидных и пептидных гормонов, секреторного IgA и ВИЧ-антител. Прогнозируются серьезные достижения в области «слюнной» диагностики в ближайшие несколько лет [12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаева А. Г., Шубникова Е. А. Структура, функция и адаптивный рост слюнных желез. — М.: Изд-во МГУ, 1979. — 190 с.
2. Павлова А. И., Михайлов А. А., Кустикова Ю. Г. и др. // Вопр. вирусологии. — 1993. — Т. 38, № 5. — С. 201—204.
3. Сумаский О. И. Биологически активные вещества слюнных желез. — Киев: Здоровье, 1991. — 111 с.
4. Уют В. В., Назмов С. А., Карпов А. Б. и др. // Вопр. онкологии. — 1992. — Т. 38, № 2. — С. 177—181.
5. Aguirre A., Testa-Weintraub L. A., Banderas J. A. et al. // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. — 1993. — V. 4, N 3—4. — P. 343—350.
6. Baum B. J., Dai Y., Hiramatsu Y. et al. // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. — 1993. — V. 4, N 3—4. — P. 379—384.
7. Ben-Aryeh H., Gordon N., Szargel R. et al. // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. — 1993. — V. 75, N 6. — P. 696—699.
8. Da-Silva M. P., Dias-Camargo E., Vaz A. J. et al. // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. — 1992. — V. 86, N 5. — P. 560—561.
9. Davies R. H., Harris B., Thomas D. R. et al. // Brit. J. Psychiatry. — 1992. — V. 161. — P. 629—632.
10. Goldberg D. G., Tappin D. M., Cameron S. et al. // Lancet. — 1993. — V. 341, N 8841. — P. 382.
11. Grander D. A., Weisz J. R., Kauneckis D. // J. Abnorm. Psychol. — 1994. — V. 103, N 2. — P. 267—276.
12. Haecel R., Hanecke P. // Ann. Biol. Clin. Paris. — 1993. — V. 51, N 10—11. — P. 903—910.
13. Hakeem V., Fjfield R., al-Bayaty H. F. et al. // Arch. Dis. Child. — 1992. — V. 67, N 6. — P. 724—727.
14. Harle J. A., Swiader L., Disdier P. et al. // Rev. Med. Intern. — 1993. — V. 14, N 10. — P. 1005.
15. Ichikawa S., Tsukano K., Ito A. et al. // Kansenshogaku Zasshi. — 1993. — V. 67, N 10. — P. 1031—1037.
16. Ito M., Ushiro K., Ito C. et al. // Acta Otolaryngol. Suppl. Stockh. — 1993. — V. 500. — P. 126—130.
17. Kirkpatrick S. W., Campbell P. S., Wharry R. E. et al. // Physiol. Behav. — 1993. — V. 53, N 3. — P. 583—586.
18. Kirschbaum C., Wust S., Hellhammer D. // Psychosom. Med. — 1992. — V. 54, N 6. — P. 648—657.
19. Lankin M. S., Oppenheim F. G. // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. — 1993. — V. 4, N 3—4. — P. 251—259.
20. Martin R. B., Guthrie C. A., Pitts C. G. // Behav. Med. — 1993. — V. 19, N 3. — P. 111—114.
21. Moran M. J., Santos J. L., Fontanellas A. et al. // J. Dermatol. Sci. — 1993. — V. 6, N 2. — P. 155—158.
22. Musumeci V., Cherubini P., Zuppi C. et al. // J. Oral. Pathol. Med. — 1993. — V. 22, N 2. — P. 73—76.
23. Nieuw-Amerongen A. V., Strooker H., Oederker C. H. et al. // J. Oral. Pathol. Med. — 1992. — V. 21, N 5. — P. 203—208.
24. Oberg S. G., Iutsu K. T., Truelove E. L. // Amer. J. Physiol. — 1982. — V. 242, N 3. — P. 231—236.
25. Parry W. C., Sastry B. V., Kambar J. R. et al. // Ann. N.Y. Acad. Sci. — 1993. — V. 694. — P. 308—310.
26. Perinayagam H. E., Van-Wyckhuysen B. C., Ji Z. S. et al. // J. Dent. Res. — 1995. — V. 74, N 1. — P. 345—350.
27. Piacentini S. C., Thiele T. R., Beller M. et al. // Ann. N.Y. Acad. Sci. — 1993. — V. 694. — P. 334—336.
28. Pikula D. L., Harris E. F., Dasidario D. M. et al. // Arch. Oral. Biol. — 1992. — V. 37, N 9. — P. 703—709.
29. Rahim Z. H., Yaakob H. B. // J. Nihon. Univ. Sch. Dent. — 1992. — V. 34, N 4. — P. 273—277.
30. Robinovitch M. R., Iversen J. M., Resnick L. // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. — 1993. — V. 4, N 3—4. — P. 455—459.
31. Rudney J. D. // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. — 1995. — V. 6, N 4. — P. 343—367.
32. Scannapico F. A., Torres G., Levine M. J. // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. — 1993. — V. 4, N 3—4. — P. 301—307.
33. Schwartz S. S., Zhu W. X., Sreenly L. M. // Arch. Oral. Biol. — 1995. — V. 40, N 10. — P. 949—958.

34. Stark K., Warnecke C., Brinkmann V. et al. // Med. Microbiol. Immunol. Brl. — 1993. — V. 182, N 3. — P. 147—151.
 35. Thomsen K. K., Vuust J., Lund T. // Eur. J. Biochem. — 1981. — V. 117, N 1. — P. 81—86.
 36. Tobin G., Ekstrom J. // Regul. Pept. — 1992. — V. 39, N 1. — P. 95—101.
 37. Wu A. M., Csako G., Herp A. // Mol. Cell Biochem. — 1994. — V. 137, N 1. — P. 39—55.
 38. Yan Q., Berrick A. // Biochem. J. — 1995. — V. 311, pt. 1. — P. 341—347.
 39. You X. Y., Jiang J., Yin F. Z. // Clin. Med. J. Engl. — 1993. — V. 106, N 3. — P. 179—182.
 40. Zhang Z. Q. // Microbiol. Immunol. — 1993. — V. 37, N 10. — P. 773—777.

Поступила 30.09.97.

SALIVA AS THE OBJECT FOR LABORATORY DIAGNOSIS

I. V. GRIGOR'YEV, A. A. CHIRKIN

Literature's review has been done in this article devoted to study of saliva's character properties and biochemical composition (enzymes, growth factors, immune factors and other biologically active agents). Prospects for salivary diagnosis have been examined.

Это полезно знать

Содержание холестерина в крови, считавшееся безопасным, слишком высоко

В США опубликованы результаты пятилетнего изучения связи между повышенной концентрацией холестерина в крови и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. В исследовании, проведенном в 80 медицинских центрах США и Канады, участвовали 4159 человек, перенесших сердечные приступы, в возрасте от 21 до 75 лет.

В начале исследования содержание холестерина и липопротеинов низкой плотности в крови всех испытуемых было близко к средним значениям (210 мг/дл). Липопротеины низкой плотности представляют особую опасность, так как образуют на стенках сосудов бляшки, препятствующие кровотоку. 2081 человек принимал 40 мг/день правастатина — препарата, снижающего уровень холестерина в крови, остальные получали плацебо.

Как показало исследование, правастатин снижал концентрацию липопротеинов низкой плотности на 32% — с 139 до 98 мг/дл. В течение пяти лет эксперимента эффект правастатина сохранялся, в результате средняя концентрация липопротеинов низкой плотности в крови получавших правастатин была на 28% ниже, чем в контрольной группе. Более низкая концентрация липопротеинов низкой плотности приводила к снижению на 24% риска сердечных приступов и на 37% — смертности от инфаркта. Наиболее ярко эта тенденция проявлялась у тех, кто в начале исследования имел более высокую концентрацию липопротеинов низкой плотности в крови. Больные, принимавшие правастатин, реже нуждались в хирургическом вмешательстве, чем больные, принимавшие плацебо (аортокоронарное шунтирование — на 26%, баллонная ангиопластика — на 23%). Более того, у больных, получавших правастатин, значительно реже развивался инфаркт миокарда (на 31%).

Проведенные исследования позволяют сделать вывод о необходимости применения средств, снижающих уровень холестерина в крови у кардиологических больных, даже если он не превышает средних значений, считавшихся ранее безопасными.

Искусственная кожа

Компания Novartis Pharmaceuticals получила в Канаде разрешение использовать препарат Apligraf для лечения венозных язв. Apligraf представляет собой двухслойную искусственную кожу. Ее эпидермальный слой образован кератиноцитами, а дермальный — фибробластами человека, связанными матриксом из коллагена крупного рогатого скота. Новая искусственная кожа обладает рядом преимуществ, в частности, она не содержит дендритов и эпителиальных клеток капилляров.

Для получения дермального слоя проводят культивирование фибробластов крайней плоти новорожденных, а затем добавляют к ним коллаген крупного рогатого скота. В течение двух недель фибробласты превращают коллаген в плотный "фибриллярный" слой. Затем на него наносят кератиноциты и через несколько дней экспонируют их на воздухе, что приводит к формированию эпидермального слоя, подобного тому, который имеется в нормальной коже.

Проводятся дополнительные исследования возможности применения препарата для лечения пролежней, диабетических язв, удаления татуировок и заживления ран после удаления раковых поражений кожи.

Клинические испытания Apligraf на 287 пациентах с венозными язвами ног показали, что среднее время их заживления сокращается до 83 дней (по сравнению со 181 днем при лечении стандартными методами). Возможность использования этого препарата при ожогах менее очевидна, поскольку ожоговые раны не стерильны и содержащиеся в них бактерии могут разрушать Apligraf.

Более перспективным при лечении ожогов считается Dermagraft-TC. Этот препарат также состоит из слоя живых дермальных клеток с эпидермисом из силиконового полимера. Dermagraft-TC предназначен для наложения на поверхность больших ожоговых ран в целях их защиты на время подготовки аутологичных трансплантатов кожи. Dermagraft, так же как и Apligraf, состоит из слоя фибробластов, однако в качестве матрикса для их закрепления использован не коллаген, а биоадсорбируемый полимер на основе молочной и полиглицеволевой кислот.