

Конспект к разделу: Особенности строения слизистой оболочки полости рта.

Полость рта представляет собой начальный участок пищеварительной системы, через который в организм поступают вода и пища. В полости рта происходит анализ свойств пищи (вкуса, температуры, консистенции), а также ее механическая и начальная химическая обработка. Благодаря обширному рецепторному аппарату полости рта и ее рефлекторным связям с другими отделами желудочно-кишечного тракта она участвует в регуляции их деятельности. Полость рта также принимает участие в дыхании (в особенности при высоких физических нагрузках или нарушении нормальной проходимости воздуха через нос), у человека она играет важную роль в речевом образовании.

Спереди полость рта сообщается с внешней средой посредством ротового отверстия (ротовой щели), кзади через зев - продолжается в ротоглотку. Полость рта подразделяется на два отдела: наружный, называемый преддверием рта, и внутренний - собственно полость рта.

Преддверие рта - узкое щелевидное пространство между щеками и губами - с одной стороны, и альвеолярными отростками верхней и нижней челюстей с зубами и деснами - с другой.

Собственно полость рта располагается кнутри от альвеолярного отростка верхней и нижней челюстей. Ее крыша образована твердым и мягким нёбом, а дно - корнем языка и мышечной диафрагмой полости рта. Площадь поверхности полости рта (площадь поверхности ее слизистой оболочки) у взрослого составляет, по разным источникам, 170-215 см², она превосходит аналогичный показатель полости носа. По одним данным, площадь поверхности полости рта значительно не различается у женщин и мужчин, по другим - несколько больше у последних.

Полость рта окружена костями лицевого и мозгового черепа, с ней связаны жевательные и мимические мышцы, а также мышцы языка и зева. Снаружи стенки полости рта покрыты кожей, изнутри она, за исключением участков, приходящихся на коронки зубов, выстлана слизистой оболочкой.

Функции слизистой оболочки полости рта.

1. Защитная – слизистая оболочка защищает подлежащие ткани от возможного повреждающего действия содержимого, находящегося в полости рта. При откусывании и пережевывании пищи мягкие ткани полости рта подвергаются воздействию механических сил (сдавлению, растяжению, разрыву) и стиранию (за счет присутствия твердых частиц в пище). В слизистой оболочке полости рта как эпителий, так и соединительная ткань противодействуют этим нагрузкам. В ротовой полости в норме имеется популяция микроорганизмов, которые могут вызвать инфекцию при внедрении в ткани. Многие из этих микроорганизмов вырабатывают вещества, оказывающие на ткани токсическое воздействие. Эпителий полости рта препятствует этим воздействиям, играя барьерную роль. Он относительно устойчив к действию не только механических, но и химических факторов. Эпителий постоянно слущивается, удаляя тем самым прикрепившиеся микроорганизмы и препятствуя их внедрению в ткани. Убыль поверхностных клеток вследствие интенсивного и постоянного слущивания (десквамации) эпителия слизистой оболочки в физиологических условиях компенсируется благодаря его активной регенерации. Десквамация еще более усиливается при воздействии на эпителий неблагоприятных факторов. Одним из важнейших компонентов защитной функции

слизистой оболочки, который в силу своего значения обычно рассматривается самостоятельно, является иммунная функция.

2. Иммунная - слизистая оболочка полости рта принимает участие в обеспечении местного иммунитета; эта функция выражена, по-видимому, слабее, чем в каудальнее расположенных участках пищеварительного тракта, однако именно в полости рта антигены, содержащиеся в пище, а также микробные антигены впервые воздействуют на ткани организма. Слизистая оболочка полости рта содержит клеточные элементы, участвующие как в афферентном, так и в эфферентном звеньях иммунных реакций (клетки Лангерганса, макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки). Специализированной структурой иммунной системы, находящейся в полости рта, служит язычная миндалина, входящая в состав лимфоэпителиального глоточного кольца. В слюне, омывающей поверхность слизистой оболочки, присутствуют антитела. Защитные механизмы слизистой оболочки полости рта (включая иммунные) рассматриваются подробнее в конце настоящей главы.

3. Сенсорная - осуществляется благодаря присутствию рецепторов, воспринимающих температурные, тактильные и болевые сигналы. В полости рта имеются также специализированные вкусовые рецепторы. Раздражение рецепторов, расположенных в полости рта, вызывает ряд рефлексов, связанных с глотанием, слюноотделением и секрецией пищеварительных соков. Язык и губы способны воспринимать раздражители, находящиеся и вне ротовой полости.

4. Секреторная - поверхность слизистой оболочки смачивается слюной, которая вырабатывается большими и малыми слюнными железами. Большие железы лежат вне слизистой оболочки, но выводят свой секрет на ее поверхность посредством протоков, малые слюнные железы располагаются в ее толще. В слизистой оболочке полости рта в некоторых участках имеются также сальные железы, однако их секрет, по-видимому, не играет существенной роли. Слюна смачивает пищу, размягчает ее, препятствуя механическому повреждению слизистой оболочки, облегчает проглатывание пищевого комка, обладает буферными свойствами. Постоянно выделяясь, слюна способствует удалению микроорганизмов с поверхности эпителия. Она также содержит неспецифические противомикробные вещества и антитела, препятствующие прикреплению микробов к поверхности эпителия.

5. Всасывательная - несмотря на барьерные свойства слизистой оболочки на всем ее протяжении, в некоторых участках она обладает значительной проницаемостью, которая обусловлена регионарными особенностями ее строения.

6. Терморегуляторная - у некоторых животных (например, у собак) тепло отдается организмом в значительных количествах за счет дыхания. У человека эта функция несущественна.

Слизистая оболочка полости рта как объект клинических исследований.

Слизистая оболочка полости рта обладает рядом особенностей, отличающих ее от других слизистых оболочек. Она окружена произвольной мускулатурой, подвергается частому механическому травмированию твердой пищей, прикусыванию, воздействию широкого спектра температур и значений pH, многочисленных микроорганизмов, влиянию раздражающих и повреждающих тканей веществ (крепких алкогольных напитков, табачного дыма). Вследствие постоянного воздействия неблагоприятных факторов слизистая оболочка полости рта нередко служит местом развития различных

патологических процессов. Диагностика этих процессов облегчается доступностью органов полости рта для визуального и инструментального исследования. В арсенале диагностических методов широко применяются цитологические и гистологические исследования.

Слизистая оболочка полости рта как место первичных проявлений системных заболеваний. Хорошо известно, что различные заболевания вызывают изменения слизистой оболочки полости рта, отчего ее часто образно называют зеркалом, отражающим состояние здоровья человека. Некоторым заболеваниям свойственны типичные морфологические проявления, другим - менее специфические, поэтому знание характера изменений слизистой оболочки полости рта при различных заболеваниях играет очень важную роль в их своевременной диагностике. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения патологические изменения слизистой оболочки полости рта характерны для 120 заболеваний, относящихся более чем к 10 классам. Прямое или опосредованное поражение слизистой оболочки полости рта возникает также ятрогенно (от греч. iatros - врач и genea - рождение) - как побочный эффект использования некоторых современных методов лечения (химиотерапии, лучевой терапии, гормонотерапии и др.).

Морфофункциональные основы некоторых клинических характеристик слизистой оболочки полости рта

Слизистая оболочка полости рта на сравнительно небольшом общем протяжении характеризуется очень разнообразным строением, которое на каждом участке соответствует функциональным особенностям. Этим объясняется и то, что патологические процессы могут протекать неодинаково в отдельных участках слизистой оболочки.

Цвет слизистой оболочки полости рта является важным клиническим признаком, а изменения окраски ее отдельных участков могут иметь диагностическое значение. На цвет оказывают влияние несколько факторов:

- 1) развитие и степень кровенаполнения мелких сосудов в собственной пластинке слизистой оболочки, просвечивающих через эпителий, а также количество эритроцитов в крови и содержание в них гемоглобина. При анемии слизистая оболочка имеет бледно-розовый цвет, а при расширении сосудов собственной пластинки (обычно вследствие воспалительных процессов) приобретает ярко-красную окраску;
- 2) толщина и прозрачность эпителиального слоя, наличие в нем рогового слоя и степень ороговения. Участки слизистой оболочки, покрытые неороговевающим эпителием, более яркие, чем выстланные ороговевающим. Чем толще роговой слой, тем бледнее слизистая оболочка; избыточное ороговение (гиперкератоз) проявляется образованием в эпителии утолщенных участков беловатого цвета;
- 3) содержание пигментов в слизистой оболочке. Помимо эндогенных пигментов - меланинов, вырабатываемых отростчатыми пигментными клетками - меланоцитами, на окраску слизистой оболочки полости рта могут влиять экзогенные пигменты. Воздействие амальгамы на десны вызывает образование участков, окрашенных в серо-синий цвет («амальгамная татуировка»). При хроническом отравлении свинцом или висмутом по краю десен появляется темная полоса, обнаружение которой может иметь диагностическое значение.

Поверхность слизистой оболочки полости рта в большинстве участков ровная, однако на дорсальной поверхности языка имеются многочисленные выпячивания (сосочки), на твердом нёбе - поперечные складки, а в области корня языка - углубления (крипты

язычной миндалины). На слизистой оболочке щеки по линии окклюзии (смыкания зубов, от лат. *occlusio* - закрытие, замыкание) имеется так называемая белая линия, которая характеризуется усиленным ороговением эпителия (в связи с трением о поверхность зубов или прикусыванием).

Плотность и подвижность слизистой оболочки полости рта неодинаковы в различных участках: на щеках и губах она мягкая и легко собирается в складки, а на деснах и твердом нёбе - плотная и неподвижная. Эти различия, как правило, связаны с присутствием под подвижными участками слизистой оболочки подслизистой основы (исключением служит твердое нёбо, в большей части которого имеется подслизистая основа, однако слизистая оболочка прочно фиксирована к кости). Указанные различия важны в клиническом отношении.

Общие закономерности строения слизистой оболочки полости рта и ее типы.

В состав слизистой оболочки полости рта входят два слоя: эпителий и собственная пластинка. Так как мышечная пластинка в слизистой оболочке полости рта отсутствует, собственная пластинка без резкой границы переходит в подслизистую основу. Последнюю иногда рассматривают как еще один слой слизистой оболочки. В некоторых участках полости рта подслизистая основа отсутствует.

Строение слизистой оболочки полости рта разнообразно. По морфофункциональным признакам многие авторы различают три ведущих типа слизистой оболочки - жевательную, выстилающую (покровную) и специализированную. Это подразделение весьма условно и не абсолютно (например, специализированная слизистая оболочка дорсальной поверхности языка одновременно выполняет функции жевательной), однако оно удобно, так как позволяет отчетливо проследить связь особенностей строения и функции отдельных участков слизистой оболочки.

Эпителий слизистой оболочки полости рта - толстый (200-600 мкм) многослойный плоский неороговевающий или ороговевающий (в отделах, испытывающих повышенную механическую нагрузку: дорсальной поверхности языка, твердом нёбе, десне). Около 50 % всей площади поверхности полости рта выстланы неороговевающим эпителием, 30 % - ороговевающим (остальные 20 % приходятся на долю зубов). Эпителий слизистой оболочки полости рта обладает очень высокой способностью к регенерации. В эпителии, помимо собственно эпителиальных клеток (эпителиоцитов), постоянно обнаруживаются лейкоциты и три типа отростчатых (дендритных) клеток.

Поддержание целостности эпителиального пласта обеспечивается тем, что эпителиоциты непрерывно образуются в самом глубоком слое благодаря делению малодифференцированных предшественников, затем смещаются в вышележащие слои, подвергаются дифференцировке и в конечном итоге слущиваются с его поверхности. Слущивание (десквамация) эпителия является важнейшим защитным механизмом слизистой оболочки полости рта, поскольку обеспечивает удаление инфицированных микробами иных эпителиальных клеток.

Механизмы, контролируемые неодинаковый характер дифференцировки эпителия слизистой оболочки полости рта в различных ее участках, остаются малоизученными. Предполагается, что степень созревания эпителиоцитов регулируется гуморальными факторами, выделяемыми клетками подлежащей соединительнотканной собственной пластинки. Важный признак структурной организации эпителия - расположение его клеток на базальной мембране.

Базальная мембрана располагается между эпителием и соединительной тканью собственной пластинки слизистой оболочки. Базальная мембрана на светооптическом уровне имеет вид бесструктурной полоски, не окрашивающейся гематоксилином и эозином и дающей интенсивную ШИК-реакцию. На ультраструктурном уровне в базальной мембране выявляются светлый мелкозернистый слой толщиной около 45 (30-50) нм, прилежащий к внешней клеточной мембране эпителиоцитов базального слоя (светлая пластинка), а также более глубоко лежащий слой толщиной около 50-60 нм, образованный мелкозернистым или фибриллярным материалом (плотная пластинка). Эпителиоциты прикреплены к базальной мембране полудесмосомами, от которых вглубь светлой пластинки, пересекая ее, направляются тонкие якорные филаменты. В плотную пластинку вплетаются якорные фибриллы, имеющие вид петель, в которые продеты коллагеновые фибриллы подлежащей соединительной ткани.

Светлая пластинка (*lamina lucida*, или *lamina rara*) образована гликопротеинами, в том числе сульфатированным гликопротеином ламинином, и антигеном пузырчатки (способствующими прикреплению базальной части эпителиоцитов), а также протеогликанами (гепарансульфатом).

Плотная пластинка (*lamina densa*) содержит коллаген IV типа и энтактин - сульфатированный гликопротеин, связывающийся с ламинином. Якорные фибриллы образованы коллагеном VII типа, а связанные с ними фибриллы - коллагенами I и III типов (фибриллы, состоящие из коллагена III типа, именуют также ретикулярными). В состав базальной мембраны входят (непостоянно) коллаген V типа и адгезивный гликопротеин фибронектин. Понятию базальной мембраны, выявляемой ШИК-реакцией на светооптическом уровне, соответствует совокупность светлой и темной пластинок в сочетании с подлежащими коллагеновыми волокнами (иногда описываемыми как третья, ретикулярная пластинка - *lamina reticularis*).

Функции базальной мембраны:

- 1) способствует дифференцировке и поляризации эпителия, поддерживает его нормальную архитектуру;
- 2) опосредует прочную связь эпителия с подлежащей соединительной тканью: к ней прикрепляются, с одной стороны, базальные клетки эпителия (с помощью полудесмосом), а с другой - коллагеновые волокна соединительной ткани (посредством якорных фибрилл);
- 3) играет роль молекулярного сита, осуществляющего избирательную фильтрацию питательных веществ, поступающих в эпителий.

Клиническое значение: связь повреждений базальной мембраны эпителия с некоторыми заболеваниями слизистой оболочки полости рта. Базальная мембрана эпителия может задерживать ряд молекул с высокой массой, например иммуноглобулины и комплексы антиген-антитело, которые способны привлечь моноциты и нейтрофилы, индуцируя их дегрануляцию, и активировать систему комплемента, тем самым вызывая повреждение базальной мембраны и эпителия. При одной из форм пузырчатки (заболевания аутоиммунной природы), поражающей кожу и слизистую оболочку полости рта, образуются антитела к компонентам базальной мембраны, что вызывает разрушение последней и отделение эпителия от соединительной ткани с его гибелью и формированием подэпителиальных пузырей (откуда и произошло название болезни), а позднее - обширных язв.

Многослойный плоский ороговевающий эпителий покрывает поверхность жевательной слизистой оболочки (твёрдого нёба, десны), а также некоторых участков выстилающей слизистой оболочки (щеки по линии смыкания зубов) и специализированной слизистой оболочки (на дорсальной поверхности языка в области нитевидных сосочков). Он состоит из четырех слоев: базального, шиповатого, зернистого и рогового.

1. Базальный слой образован клетками кубической или столбчатой формы, лежащими на базальной мембране, с овальным ядром, в котором имеется одно или два ядрышка, базофильной цитоплазмой, содержащей хорошо развитые органеллы, многочисленные промежуточные кератиновые (цитокератиновые) филаменты (тонофиламенты). Последние занимают до 20 % объема цитоплазмы. Агрегаты тонофиламентов, образующиеся при фиксации, выявляются на светоптическом уровне в виде тонофибрилл.

Кератиновые филаменты взаимодействуют с другими белковыми молекулами, которые важны для функционирования сети кератиновых филаментов, поддержания ее формы, стабильности. Такие молекулы известны как ассоциированные с промежуточными филаментами белки, наиболее важным из них является филагрин.

Базальные клетки играют роль камбиальных элементов эпителия (среди них имеются стволовые клетки, встречаются фигуры митоза) и обеспечивают соединение между эпителием и подлежащей соединительной тканью (связаны с соседними клетками десмосомами, а с базальной мембраной - полудесмосомами). От пластин прикрепления десмосом и полудесмосом в цитоплазму клеток отходят крупные пучки тонофиламентов. Помимо десмосом между эпителиоцитами имеются щелевые и плотные соединения. Первые обеспечивают ионную химическую и электрическую связь между клетками, вторые образуют элементы непроницаемого барьера между клетками.

Делящиеся клетки обычно располагаются мелкими группами и чаще всего концентрируются на вершине эпителиальных гребешков (в наиболее защищенных участках). При перемещении клеток из базального слоя в шиповатый объем эпителиоцитов нарастает.

2. Шиповатый слой состоит из нескольких слоев крупных клеток неправильной формы, связанных друг с другом десмосомами в области многочисленных отростков («шипов»), которые содержат пучки тонофиламентов. Последние занимают до 30 % объема цитоплазмы. Органеллы хорошо развиты. В глубоких отделах могут встречаться делящиеся клетки. По мере приближения к зернистому слою клетки из полигональных постепенно становятся уплощенными.

В верхней трети слоя в цитоплазме клеток появляются пластинчатые гранулы (ламеллярные гранулы, кератиносомы) - мелкие, удлинённые, размером около 250 нм (видны только под электронным микроскопом), с пластинчатой структурой. Они содержат ряд ферментов и липидов (сфингомиелина, глю-козилцерамидов, церамидов и других неполярных липидов), которые при эк-зоцитозе выделяются в межклеточное пространство, обеспечивая барьерную функцию и водонепроницаемость эпителия. В клетках шиповатого слоя выявляются ранние молекулярные маркеры ороговения - белок инволюктин и фермент трансглутаминаза.

3. Зернистый слой - тонкий, образован несколькими слоями уплощенных клеток (веретеновидных на срезе, перпендикулярном эпителиальному пласту). Ядро - плоское, с конденсированным хроматином, в цитоплазме - многочисленные тонофиламенты, пучки которых ориентированы преимущественно параллельно слою эпителия. Содержание

митохондрий, рибосом, ГЭС и элементов комплекса Гольджи резко снижается по сравнению с таковыми в клетках шиповатого слоя. В цитоплазме выявляются гранулы двух типов: пластинчатые, содержимое которых выделяется в межклеточное пространство, и кератогиалиновые.

Кератогиалиновые гранулы - крупные (0,5-1 мкм), базофильные (электронноплотные), неправильной формы, не окруженные мембраной. Эти гранулы содержат профилагрин - предшественник рогового вещества (кератина). Они образуют матрикс рогового вещества, в который проникают тонофила-менты. Другими важными компонентами кератогиалиновых гранул являются цистатин- α , липиды и серосодержащий белок лорикрин (один из предшественников, образующих оболочку роговой чешуйки).

Десмосомы клеток зернистого слоя меньше, чем клеток шиповатого слоя, межклеточные пространства расширены.

По мере приближения к роговому слою клетки зернистого слоя претерпевают выраженные изменения, предшествующие образованию роговых чешуек: они резко уплощаются, приобретая шестиугольную форму, их органеллы и ядро исчезают, происходит дегидратация цитоплазмы (с потерей 70 % ее массы), которая заполняется филаментами, погружающимися в связывающий их матрикс. Последний представлен белкомфилагрином, который образуется из профилагрина в результате действия нескольких ферментов. В дальнейшем филагрин подвергнется разрушению в роговом слое, после того как будет завершена агрегация кератиновых филаментов. Плазмолемма утолщается вследствие отложения на ее внутренней поверхности связанных между собой нерастворимых белков, главным образом лорикрина, инволюкрина и др., некоторые белки ассоциированы с липидами.

4. Роговой слой - наиболее поверхностный - образован плоскими шестиугольными роговыми чешуйками толщиной около 1 мкм, которые имеют утолщенную плазмолемму, не содержат ядра и органелл и заполнены кератиновыми филаментами (занимают около 80 % их объема), погруженными в плотный матрикс. В роговых чешуйках эпителия полости рта, в отличие от аналогичных структур эпидермиса, содержимое более гомогенно, отдельные кератиновые филаменты различимы с трудом. Чешуйки обладают высокой механической прочностью и устойчивостью к действию химических веществ. Промежутки между ними заполнены содержимым пластинчатых гранул, преимущественно холестерином и церамидами, образующими так называемые липидные пласты. Церамиды играют главную роль в создании барьера проницаемости в ороговевающем эпителии, однако их содержание на 25-50 % ниже, чем в эпидермисе.

Оболочка роговой чешуйки - чрезвычайно прочный механически и жесткий нерастворимый пласт толщиной 15 нм, состоящий из связанных поперечными сшивками белков и липидов.

В наружных частях слоя десмосомы видоизменяются, а в дальнейшем разрушаются, и роговые чешуйки слущиваются с поверхности эпителия. Роговой слой в эпителии полости рта может содержать до 20 слоев роговых чешуек; он толще, чем аналогичный слой эпителия кожи (эпидермиса), за исключением покрывающего область ладоней и подошв.

Функция рогового слоя заключается в защите более глубоких слоев эпителия и подлежащих тканей от воздействия вредных факторов (микроорганизмов, ксенобиотиков, пищевых раздражителей и др.).

Ортокератоз и паракератоз. В некоторых участках эпителия, покрывающего жевательную слизистую оболочку, например на твердом нёбе и десне, помимо описанного типа ороговения - ортокератоза (от греч. orthos - истинный и keratos - рог), встречается другой тип, называемый паракератозом (от греч. para - около и keratos - рог). В эпителии, подвергающемся паракератозу, на поверхности пласта находятся плоские клетки, содержащие кератин, однако в них сохраняются ядра, обычно пикнотизированные. В таких клетках обнаруживаются также остатки органелл. В подлежащем зернистом слое могут присутствовать кератогиалиновые гранулы, однако их содержание обычно ниже, чем в клетках, находящихся в участках ортокератоза, отчего и сам слой выявляется с трудом. В слизистой оболочке полости рта, в отличие от кожи, паракератоз представляет собой физиологическое явление и не связан с каким-либо заболеванием.

Многослойный плоский неороговевающий эпителий покрывает поверхность выстилающей слизистой оболочки - дна полости рта, вентральной поверхности языка, щеки (за исключением линии смыкания зубов), большей части губы, а также некоторых участков специализированной слизистой оболочки на дорсальной поверхности языка. Как правило, пласт неороговевающего эпителия слизистой оболочки полости рта значительно толще, чем пласт ороговевающего эпителия, хотя в отдельных участках слизистой оболочки его толщина может существенно варьировать - от чуть менее 200 мкм (на дне полости рта) до почти 600 мкм (на щеке).

Многослойный плоский неороговевающий эпителий представлен тремя слоями: 1) базальным, 2) шиповатым и 3) поверхностным.

1. Базальный слой аналогичен по строению и функции соответствующему слою ороговевающего эпителия.

2. Шиповатый (промежуточный) слой образован крупными полигональными клетками, которые по мере приближения к поверхностному слою уплощаются. При перемещении клеток из базального слоя в промежуточный эпителиоциты увеличиваются в объеме, причем это увеличение более значительно, чем в ороговевающем эпителии. В их цитоплазме обнаруживаются многочисленные тонофиламенты, которые располагаются более диффузно, не образуют крупных пучков, имеют меньшую электронную плотность и занимают до 50 % объема цитоплазмы. Они отличаются от тонофиламентов ороговевающего эпителия и по химическому составу кератинов. Пластинчатые гранулы в клетках неороговевающего эпителия имеют круглую форму и содержат плотную центральную часть. Химический состав содержащихся в них липидов (эфир холестерина, холестерол и глико-финголипиды) также отличается от такового в ороговевающем эпителии. В цитоплазме более наружно расположенных клеток шиповатого слоя и поверхностного слоя накапливается кератогиалин в виде гранул мелких размеров и округлой формы.

3. Поверхностный слой в неороговевающем эпителии нерезко отделен от шиповатого. Он образован уплощенными клетками, содержащими рыхло распределенные кератиновые филаменты, которые в глубоких участках слоя занимают около 50 % объема цитоплазмы, а в поверхностных - до 70-75 %. По химическому составу они отличаются от филаментов, заполняющих роговые чешуйки. Содержание органелл снижено по сравнению с таковым в клетках шиповатого слоя, плазмолемма утолщена, межклеточные пространства редуцированы. Ядро - светлое (везикулярное) или (чаще) темное, с плохо различимыми гранулами хроматина (пикнотическое). В клетках поверхностного слоя происходит

накопление гликогена. На цитологических мазках в них может выявляться небольшое число мелких кератогиалиновых гранул.

Клетки многослойного плоского неороговевающего эпителия, как и ороговевающего, связаны между собой разнообразными межклеточными соединениями - десмосомами, плотными и щелевыми соединениями. Количество десмосом в эпителиальном пласте возрастает от базального слоя к поверхностному.

Дифференцировка эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта сопровождается изменением химических особенностей синтезируемых ими цитокератинов (по систематической международной номенклатуре 2006 г. - кератинов), образующих промежуточные филаменты. В настоящее время идентифицировано более двух десятков кератинов, которые различаются последовательностью аминокислот и биохимическими свойствами. Установлено, что для каждого слоя (стадии нормального развития эпителиоцитов) характерны сочетания определенных кератинов. Исключением служит роговой слой, в котором кератины, как правило, не выявляются. В этой связи экспрессию кератинов рассматривают как маркер дифференцировки эпителиальных клеток. Характер экспрессии кератинов в клетках базального слоя одинаков во всех многослойных эпителиях. В зависимости от направления последующего хода дифференцировки эпителия возникают различия, которые обнаруживаются уже в парабазальном слое (глубокая часть шиповатого слоя непосредственно над базальным).

Так, базальные клетки в многослойных плоских эпителиях содержат кератины 5 и 14 (K5/K14), клетки промежуточного и поверхностного слоев в неороговевающем эпителии - K4/K13, клетки шиповатого слоя в ороговевающем эпителии - K1/K10.

Клиническое значение: диагностическое изучение экспрессии кератинов. Экспрессия кератинов является устойчивым фенотипическим признаком нормальных зрелых тканей, однако она может частично меняться при развитии и регенерации тканей, а также при патологических состояниях. Конкретный характер экспрессии кератинов в том или ином участке зависит от стадии дифференцировки и регионарной специфики эпителия. В этой связи определение характера синтезируемых кератинов может иметь диагностическое значение, а нарушение их нормальной экспрессии - служить признаком патологического процесса. При заболеваниях слизистой оболочки полости рта отмечены два типа нарушений экспрессии кератинов: 1) отсутствие или снижение экспрессии некоторых важнейших кератинов и 2) аберрантная (аномальная) экспрессия ряда кератинов, которые не обнаруживаются в нормальной ткани. Нарушение экспрессии кератинов отмечено при таких заболеваниях, как псориаз, гингивит, гиперкератоз. Она изменена при развитии предопухолевых заболеваний (лейкоплакии, оральном подслизистом фиброзе), а также при раке полости рта, прогрессирование которого сопровождается угнетением выработки одних кератинов и аберрантной экспрессией других.

Одним из современных маркеров дифференцировки клеток эпителия слизистой оболочки полости рта служит экспрессия интегринов - гетеродимерных (т. е. образованных двумя разными субъединицами) молекул - трансмембранных рецепторов, опосредующих адгезию клеток к другим клеткам и межклеточному веществу. Интегрины связывают цитоскелет клетки с компонентами внеклеточной среды. В эпителиях они взаимодействуют с компонентами базальной мембраны, благодаря чему участвуют в поддержании гомеостаза и архитектоники ткани. Опосредованные интегринami

взаимодействия регулируют различные клеточные функции, такие как адгезия, миграция, пролиферация, дифференцировка.

Клиническое значение: диагностическое изучение экспрессии интегринов. Экспрессия интегринов закономерно меняется в участках воспаления, гиперплазии, репаративной регенерации. Интегрины играют ключевую роль в развитии рака и его метастазировании. Экспрессия отдельных субъединиц интегринов может столь существенно снижаться при раке по сравнению с нормальным эпителием, что это явление используют не только как диагностический признак, но и как прогностический фактор течения опухоли.

Барьерная функция эпителия слизистой оболочки полости рта достигается благодаря ряду факторов: значительной толщине, наличию многочисленных межклеточных связей, малопроницаемому, химически и механически устойчивому роговому слою (там, где он имеется), заполнению межклеточных пространств поверхностных слоев эпителия липидсодержащим материалом пластинчатых гранул, постоянному удалению его поверхностных слоев и быстрому обновлению, выработке противомикробных соединений.

Важным фактором, способствующим поддержанию барьерных свойств эпителия, служит постоянное смачивание его слюной, которая также содержит противомикробные соединения и факторы роста.

Эпителиоциты слизистой оболочки полости рта экспрессируют индуцибельную синтазу оксида азота (NO-синтазу, NOS), благодаря чему образуют NO, обладающий антибактериальным, противовирусным, антимикотическим и противовоспалительным действием. Они также вырабатывают β -дефензины (1-3), калпротектин и (местами) кателицидин LL-37 - пептиды с мощным противомикробным действием, которые выявляются и в нейтрофильных гранулоцитах. Экспрессия калпротектина наиболее характерна для участков слизистой оболочки, выстланных неороговевающим эпителием; в ороговевающем эпителии она выражена слабее и свойственна только клеткам, расположенным непосредственно под роговым слоем.

Барьерная функция эпителия усиливается путем привлечения в него клеток других типов, способных участвовать в защитных реакциях. Это достигается благодаря выработке эпителиоцитами ряда цитокинов и факторов роста - интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-15, ИЛ-18, ИЛ-20), фактора некроза опухолей- α (ФНО α), колониестимулирующего фактора (КСФ) гранулоцитов (КСФ-Г), макрофагов (КСФМ), гранулоцитов и макрофагов (КСФ-ГМ), трансформирующего фактора роста- β (ТФР β), а также хемокинов (хемотаксических цитокинов). Не все указанные вещества вырабатываются в нормальных условиях, однако при воспалении под влиянием сигналов, получаемых от лейкоцитов, клеток Лангерганса и других эпителиоцитов, происходит усиление экспрессии кодирующих их генов.

Регенерация (обновление) эпителия слизистой оболочки полости рта обеспечивает его барьерную функцию благодаря постоянной замене и удалению клеток его наружного слоя, повреждающихся и содержащих на своей поверхности микроорганизмы. Сведения о сроках обновления эпителия в отдельных участках слизистой оболочки полости рта человека, полученные различными методами, не совпадают. В среднем период обновления эпителия слизистой оболочки составляет 41-57 сут для десны, 10-12 сут для твердого неба и 25 сут (по некоторым данным - 10-14 сут) для щеки. Наименьший период обновления (4-10 сут) характерен для эпителия области зубодесневого прикрепления (см. главу 9). Таким образом, в слизистой оболочке полости рта период обновления в целом короче, чем в коже,

где он составляет 20-90 сут, варьируя в зависимости от области тела и возраста. Период обновления эпителия слизистой оболочки резко сокращается при воздействии на нее раздражающих факторов и при некоторых заболеваниях, например при псориазе.

Скорость пролиферации и дифференцировки эпителиальных клеток регулируется рядом биологически активных веществ. Наиболее важными из них являются цитокины и факторы роста, в частности, эпидермальный фактор роста (ЭФР), который в высоких концентрациях присутствует в слюне, интерлейкины (ИЛ-1 и ИЛ-6), а также трансформирующий фактор роста- α (ТФР- α). Главные стимуляторы заживления ран у человека - мелкие богатые гистидином белки гистатины, которые оказывают также антимикробное действие. Переход от пролиферации клеток эпителия к их дифференцировке регулируется уровнем внеклеточного кальция, ретиноевой кислотой, фторболовыми эфирами, витамином D3.

Благодаря доступности и легкости получения материала эпителий слизистой оболочки полости рта является традиционным объектом цитологических исследований. Материал, получаемый методом соскоба, мазка или отпечатка с помощью шпателя или тампона, переносят на покровное стекло, фиксируют и окрашивают одним из принятых полихромных (по Папаниколау, Романовскому-Гимзе и др.) или специальных методов. Наибольшее распространение получило диагностическое цитологическое исследование эпителия полости рта для выявления:

- 1) нарушений нормального течения процесса дифференцировки эпителия при развитии воспалительных, дистрофических, предопухолевых или опухолевых процессов;
- 2) природы микробных агентов, связанных с поверхностью слизистой оболочки и обуславливающих ее инфекционное поражение;
- 3) генетического пола индивидуума.

Цитологическая оценка характера течения процесса дифференцировки эпителия полости рта осуществляется на основании тех же критериев, которые используются применительно к более детально цитологически изученному эпителию слизистой оболочки влагалища.

В соответствии с цитологической классификацией в эпителии полости рта выделяют базальные, парабазальные, промежуточные и поверхностные клетки, а в участках, подвергающихся ороговению, - также и роговые чешуйки.

Базальные клетки - мелкие, резко базофильные, с темными ядрами, содержащими хорошо различимые глыбки хроматина, высоким ядерно-цитоплазматическим отношением, на мазках имеют округлую форму.

Парабазальные клетки (соответствуют глубоким отделам шиповатого слоя на гистологических срезах) - мелкие, округлые или овальные, с цитоплазмой, менее базофильной, чем у базальных клеток, и часто образующей вытянутые участки - «хвосты»; ядерно-цитоплазматическое отношение ниже, чем в базальных клетках, ядра везикулярные с мелко распыленным хроматином. Промежуточные клетки (соответствуют поверхностным отделам шиповатого слоя) - крупные, полигональные, со светлой базофильной или эозинофильной цитоплазмой, круглым или овальным везикулярным ядром с хорошо выраженными глыбками хроматина.

Промежуточные клетки составляют абсолютное большинство клеточных элементов в цитологических препаратах.

Роговые чешуйки - крупные плоские многоугольные оксифильные структуры, не содержащие ядра (в некоторых определяется участок, где оно располагалось ранее, - «ядерная тень»).

Значение содержания клеток разных типов в мазке: базальные клетки могут оказаться в мазке лишь при травме эпителия и поражении его глубокими воспалительными процессами; парабазальные обнаруживаются только при его резко выраженной атрофии. Преобладание в мазке промежуточных клеток считается признаком созревания эпителия; максимальный уровень созревания неороговевающего эпителия соответствует появлению поверхностных клеток, а ороговевающего эпителия - роговых чешуек. При гиперкератозах содержание последних резко увеличивается.

Индекс созревания - соотношение клеток различных типов парабазальные/ промежуточные/поверхностные клетки/роговые чешуйки, выраженное в процентах, оценивает степень дифференцировки и полноту созревания эпителия.

Кровеносные и лимфатические сосуды слизистой оболочки полости рта.

Кровеносные сосуды. Кровоснабжение слизистой оболочки полости рта очень обильно и осуществляется из артерий, проходящих параллельно ее поверхности в подслизистой основе (или в участках, где она отсутствует, - в сетчатом слое собственной пластинки). От этих артерий отходят веточки, анастомозирующие с аналогичными сосудами в сетчатом слое собственной пластинки, которые снабжают обширное капиллярное сплетение в сосочковом слое. Петли этого сплетения проникают в сосочки, доходя почти до базального слоя эпителия. Форма петель определяется преимущественно формой соединительнотканых сосочков, а их количество - объемом сосочка. В некоторых участках слизистой оболочки часть капилляров выстлана фенестрированным эндотелием. Так, в десне около 30 % капилляров относятся к фенестрированным, тогда как подавляющее большинство капилляров в слизистой оболочке щеки имеют непрерывную эндотелиальную выстилку. Капилляры переходят в посткапилляры (метартериолы), в которых эндотелий окружен слоем перицитов. Из посткапилляров кровь попадает в вены, располагающиеся рядом с артериолами.

Кровоток в различных участках слизистой оболочки полости рта в 3-8 раз превышает таковой в коже; наиболее интенсивен он в дне полости рта и десне. Между артериолами и венами в слизистой оболочке имеются многочисленные шунты.

Лимфатические сосуды. Лимфатическое русло слизистой оболочки полости рта начинается мешковидными лимфатическими капиллярами неправильной формы, располагающимися в сосочковом слое вблизи верхушки соединительнотканых сосочков. Лимфатические капилляры далее объединяются в собирательные сосуды, диаметр которых нарастает в направлении вглубь ткани. В сетчатом слое собирательные лимфатические сосуды идут вместе с кровеносными, направляясь, в зависимости от локализации конкретного участка слизистой оболочки, к верхним шейным, поднижнечелюстным или шейным лимфатическим узлам.

Иннервация слизистой оболочки полости рта.

Слизистая оболочка полости рта богато иннервирована, что обеспечивает рецепцию разнообразных веществ и различные рефлекторные реакции, необходимые для жевания, слюноотделения, глотания и речи. Иннервация ее преимущественно сенсорная. Эфферентные нервные волокна снабжают кровеносные сосуды и мелкие слюнные железы, а также влияют на активность ряда рецепторов. Иннервация осуществляется, главным

образом, тройничным нервом, но в ней принимают участие афферентные волокна лицевого, язычно-глоточного и блуждающего нервов. Сенсорные нервы пересекают подслизистую основу и проникают в собственную пластинку. Там, где подслизистая основа отсутствует, нервы попадают в собственную пластинку слизистой оболочки непосредственно из каналов в подлежащей кости. Нервные волокна образуют первичную сеть в глубоких отделах собственной пластинки - в ее сетчатом слое. От этой сети отходят волокна, которые переплетаются с другими волокнами, идущими непосредственно из подслизистой основы или кости, и образуют в сосочковом слое вторичное подэпителиальное сплетение.

Нервные волокна заканчиваются свободно или специализированными окончаниями. Свободные нервные окончания выявляются в собственной пластинке и в эпителии, где имеются нервные волокна, связанные с клетками Меркеля. В эпителии обнаруживаются и свободные сенсорные окончания, лежащие между клетками базального и шиповатого слоев и достигающие зернистого слоя.

Свободные окончания, как предполагают, являются болевыми рецепторами - ноцицепторами (от лат. *nocens* - вредный и *receptor* - принимающий, т. е. воспринимающая структура, рецептор); они воспринимают также тепло и холод. В терминальных расширениях содержатся митохондрии, нейрофиламенты и пузырьки диаметром 40-60 нм.

Инкапсулированные окончания встречаются в собственной пластинке. Эти специализированные окончания по морфологическим признакам разделяются на тельца Мейснера и Руффини (служат механорецепторами) и колбы Краузе (воспринимают холод и, возможно, выполняют также функцию механорецепторов).

Плотность расположения рецепторов всех типов выше в передних отделах полости рта, чем в задних, причем она максимальна в тех участках, где в слизистой оболочке имеются высокие соединительнотканые сосочки. В эпителии, выстилающем полость рта, содержатся специализированные рецепторы вкуса - вкусовые почки, сосредоточенные преимущественно в сосочках языка.

Возрастные особенности строения слизистой оболочки полости рта.

Эпителий, выстилающий различные участки слизистой оболочки полости рта, у новорожденных сравнительно тонкий, до 14-16 лет происходит его утолщение. По мере старения организма эпителий вновь истончается, отмечаются умеренно выраженные дистрофические изменения эпителиоцитов, в особенности в шиповатом слое, где обнаруживаются вакуолизированные клетки. Эпителиальные гребешки уплощаются, волнообразность границы между эпителием и собственной пластинкой уменьшается. Число клеток Лангерганса в эпителии слизистой оболочки при старении несколько снижается, что, возможно, обуславливает снижение активности реакций клеточного иммунитета.

Собственная пластинка слизистой оболочки в молодом возрасте образует отчетливо выраженные сосочки, содержит тонкие пучки коллагеновых волокон, значительное количество клеточных элементов, богатую сосудистую сеть. В пожилом и старческом возрасте сосочки сглаживаются, в соединительной ткани прогрессируют склеротические изменения, пучки коллагеновых волокон значительно утолщаются, содержание клеточных элементов снижается, увеличивается объем жировой ткани, которая замещает

волокнистую соединительную ткань подслизистой основы, уменьшается количество кровеносных сосудов.

Снижается содержание лимфоидной ткани в собственной пластинке слизистой оболочки. Возрастают число и размеры слюнных желез в слизистой оболочке губы и щеки, тогда как малые слюнные железы подвергаются атрофии с замещением соединительной тканью.

Жевательная слизистая оболочка выстилает твердое нёбо и десны и принимает участие преимущественно в механической обработке пищи. Она покрыта ороговевающим эпителием, плотно прилежит и прочно прикреплена к подлежащей кости, практически неподвижна, обладает высокой механической прочностью и низкой проницаемостью.

Выстилающая (покровная) слизистая оболочка включает слизистую оболочку щеки, губы, дна полости рта, альвеолярных отростков, передней (оральной) поверхности мягкого нёба и нижней (вентральной) поверхности языка. Она покрыта неороговевающим эпителием, подвижна и эластична, прикреплена преимущественно к мышцам, частично - к кости. Она растяжима и по сравнению с другими участками слизистой оболочки полости рта наиболее проницаема для различных веществ.

Специализированная слизистая оболочка покрывает дорсальную поверхность языка. Она выстлана ороговевающим (путем орто- и паракератоза) и неороговевающим эпителием, характеризуется наличием особых сосочков и вкусовых рецепторов, прикреплена к подлежащей мышечной ткани, умеренно подвижна и прочна механически.

Морфофункциональные особенности отдельных участков слизистой оболочки полости рта.

Десна представляет собой часть слизистой оболочки полости рта, непосредственно окружающая зубы. Снаружи десна граничит со слизистой оболочкой, покрывающей альвеолярный отросток челюсти (альвеолярной слизистой оболочкой). Эта граница имеет вид волнистой линии и хорошо прослеживается благодаря тому, что указанные отделы слизистой оболочки полости рта различаются своим цветом. Слизистая оболочка, покрывающая альвеолярный отросток, имеет более яркую красную окраску, так как выстлана неороговевающим эпителием, сквозь который хорошо просвечивают кровеносные сосуды собственной пластинки. Десна, покрытая ороговевающим эпителием, отличается от слизистой оболочки альвеолярного отростка более бледным матовым оттенком. Изнутри десна переходит в слизистую оболочку краевой зоны твердого нёба или дна полости рта. Десна подразделяется на три части: прикрепленную, свободную и десневые межзубные сосочки.

Прикрепленная часть десны прочно сращена с надкостницей альвеолярных отростков челюстей. Ее поверхность обладает характерным рельефом, который сравнивают с апельсиновой коркой вследствие чередования многочисленных приподнятых участков и точечных вдавлений. Последние соответствуют глубоким эпителиальным гребешкам, погруженным в собственную пластинку слизистой оболочки. Предполагают, что такое строение отражает адаптацию десны к механическим нагрузкам. Описанный рельеф поверхности прикрепленной десны более выражен у мужчин, чем у женщин, и исчезает при отеке.

Свободная часть десны (ее край) прилежит к поверхности зуба и отделяется от него лишь узкой щелью (десневой бороздой). Она не имеет прочного прикрепления к надкостнице и обладает некоторой подвижностью. Разделительной линией между

свободной и прикрепленной десной служит десневой желобок, идущий параллельно десневому краю на расстоянии 0,5- 1,5 мм и по уровню примерно соответствующий дну десневой борозды или лежащий апикальнее нее.

Десневые межзубные сосочки - участки десны треугольной формы, заполняющие промежутки между соседними зубами. Между их щечной и язычной поверхностью имеется седловидное углубление.

Десна подвергается постоянным механическим нагрузкам в процессе пережевывания пищи, что находит отражение в особенностях строения ее эпителия и соединительной ткани. Десна выстлана многослойным плоским ороговевающим эпителием толщиной в среднем около 255 мкм, который в области десневой борозды утрачивает роговой слой. Поверхность, покрытая неороговевающим эпителием, в десне составляет лишь 10 %, эпителием, ороговевающим путем ортокератоза, - 15 %, паракератоза - 75 %. Ороговение путем ортокератоза наиболее характерно для наружной (вестибулярной) поверхности десны, тогда как на внутренней поверхности преобладают явления паракератоза. Клетки базального слоя эпителия десны активно делятся (скорость обновления этого эпителия выше, чем в других участках слизистой оболочки полости рта). В нем содержатся многочисленные меланоциты. Продуцируемый ими меланин в значительном количестве накапливается в эпителии, определяя пигментацию десны. Эпителий десны (называемый также ротовым, или оральным, эпителием десны, поскольку он обращен в полость рта), на поверхности, обращенной к зубу, непосредственно переходит в эпителий, выстилающий десневую борозду (эпителий борозды), который продолжается в эпителий, прочно связанный с поверхностью зуба - эпителий прикрепления.

Твердое нёбо покрыто слизистой оболочкой, неподвижно сращенной с надкостницей нёбных костей. Она очень тонкая в области шва и лучше развита в задних отделах нёба. Эпителий - многослойный плоский ороговевающий, толщиной в среднем 250 мкм. Собственная пластинка образует параллельно идущие пальцевидные узкие сосочки, проникающие в эпителий на 2/3 его толщины и располагающиеся с высокой плотностью (114 на мм²). Она состоит из соединительной ткани с большим числом коллагеновых волокон, отчего ее иногда описывают как плотную. Собственная пластинка переходит в подслизистую основу, строение которой неодинаково в различных участках твердого нёба. В целом, слизистую оболочку твердого нёба разделяют на четыре зоны: жировую, железистую, шва (медиальную) и краевую (латеральную).

ВЫСТИЛАЮЩАЯ СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА

Губа является зоной перехода кожного покрова в слизистую оболочку пищеварительного тракта. Ее основу образует поперечнополосатая мышечная ткань круговой мышцы рта. Губа состоит из трех отделов - кожного, промежуточного и слизистого; последний покрыт слизистой оболочкой выстилающего типа.

1. Кожный отдел имеет строение кожи, выстлан многослойным плоским ороговевающим эпителием (эпидермисом), содержит волосы, потовые и сальные железы. В дерму вплетаются мышечные волокна, обеспечивая подвижность этого отдела губы.

2. Промежуточный отдел (красная кайма) - эпителий резко утолщается, имеется тонкий прозрачный роговой (а по некоторым данным - также и блестящий) слой; исчезают волосы и потовые железы, а сальные железы сохраняются (особенно в углах рта и на верхней губе). Собственная пластинка образует очень высокие сосочки с многочисленными капиллярными петлями, близко подходящими к поверхности эпителия. Кровь,

протекающая в капиллярах, просвечивает через тонкий слой эпителия, обуславливая красную окраску и определяя соответствующее ей название этого отдела губы. Большое количество нервных окончаний в сосочках обеспечивает высокую чувствительность красной каймы. Так как промежуточный отдел содержит лишь единичные слюнные железы и лишен слюнных желез, его поверхность постоянно пересыхает, поэтому ее увлажнение обеспечивается периодическим рефлекторным облизыванием губ.

В промежуточном отделе губы иногда выделяют наружную (гладкую) и внутреннюю (ворсинчатую) зону. Наружная зона соответствует большей части красной каймы; внутренняя зона располагается в области перехода ороговевающего эпителия в более толстый слой неороговевающего эпителия. Эпителий этой зоны подвергается паракератозу; у новорожденных она покрыта эпителиальными выростами (ворсинками), которые считают приспособлением для сосания; от них и произошло ее название.

Щека образует боковую стенку полости рта, ее основу составляет поперечнополосатая мышечная ткань щечной мышцы. В ней присутствуют также в значительном количестве рыхлая волокнистая и жировая ткани. У новорожденных последняя образует крупное скопление, покрытое тонкой соединительнотканной капсулой, со сравнительно резко выраженными границами - жировое тело щеки, или комочки Биша. Эти скопления жировой ткани придают щекам новорожденного упругость, необходимую для сосания, и долго сохраняются даже при сильном истощении ребенка. Частично жировое тело сохраняется и у взрослых, его средняя масса составляет около 10 г (больше у мужчин).

Щека состоит из двух отделов - кожного и слизистого, по строению сходных с аналогичными отделами губы. Для дермы и подслизистой основы этих отделов характерно присутствие жировой ткани и многочисленных эластических волокон.

Слизистый отдел щеки покрыт слизистой оболочкой выстилающего типа. В нем выделяют три зоны:

- 1) верхнюю (максиллярную),
- 2) нижнюю (мандибулярную) и
- 3) промежуточную, расположенную между ними по линии смыкания зубов.

Эпителий слизистого отдела - толстый (500-600 мкм) многослойный плоский неороговевающий. В промежуточной зоне он нередко ороговеет (возможно, в результате трения о зубы или частого прикусывания), причем сама зона вследствие этого имеет более бледный цвет и называется белой линией. Клетки в наружной части промежуточного слоя и в поверхностном слое эпителия содержат многочисленные гранулы гликогена. Поверхностные клетки часто претерпевают дегенеративные изменения (очевидно, в результате повреждения при механической обработке пищи или при прикусывании).

Собственная пластинка слизистой оболочки образует сосочки различной высоты и формы - узкие, пальцевидные, конические или широкие с уплощенной верхушкой и др. Они невысокие и внедряются в эпителий в среднем на 1/4 толщины его пласта. Сосочки могут лежать параллельными рядами, нередко изгибаются и ветвятся, отходят по одиночке или небольшими группами. Плотность их расположения сравнительно невелика (около 73 на 1 мм²). В собственной пластинке слизистой оболочки щеки, как и губы, сравнительно высокое содержание коллагеновых волокон. Отдельные толстые тяжи плотной волокнистой соединительной ткани протягиваются через подслизистую основу, прикрепляя собственную пластинку к подлежащей мышечной ткани. Благодаря этому слизистая оболочка щеки образует множественные небольшие выпячивания, а не крупные

складки, которые могли бы постоянно прикусываться. В подслизистой основе в значительном количестве расположены группы концевых отделов смешанных щечных слюнных желез (преимущественно слизистых); нередко они глубоко погружены в мышцу, в особенности в задних отделах щеки. Количество желез и их размеры увеличиваются в переднезаднем направлении.

В промежуточной зоне слизистой части щеки слюнные железы отсутствуют, однако здесь часто (у 75-95 % взрослых людей) встречаются слюнные железы, которые локализуются сравнительно поверхностно (подэпителиально) группами или поодиночке и называются пятнами (гранулами) Фордуса.

Околоротовой (юкстаоральный) орган Хивица - парный мелкий орган, который постоянно присутствует в щеке человека и млекопитающих и имеет вид тяжа длиной у взрослых 7-17 мм, диаметром - 1-2 мм. Он располагается на медиальной поверхности нижней челюсти вблизи ее угла между височной и щечной мышцами у места проникновения через последнюю протока околоушной слюнной железы. Гистологически околоротовой орган напоминает железу: он окружен капсулой из плотной волокнистой соединительной ткани и представлен скоплением 2-10 отдельных четко очерченных компактных округлых или удлинённых тяжей («гнезд», или «островков») из крупных овальных или полигональных эпителиальных клеток. Эпителиоциты - с умеренно ацидофильной или светлой цитоплазмой и ядрами различных размеров и плотности (от везикулярных до гиперхромных). Их цитоплазма характеризуется умеренно выраженными органеллами и гранулами диаметром 100-200 нм с плотным центром. Местами клетки образуют трубчатые структуры, заполненные секреторным материалом, не дающим реакции на муцины. Эпителиальные клетки содержат ряд нейтральных маркеров - белок S-100, нейрон-специфическую енолазу, нейтральную адгезионную молекулу NCAM, а также рецепторы фактора роста нервов (ФРН). Имеются в большом количестве мелкие миелиновые нервные волокна, которые образуют терминали, проникающие во вдавления эпителиальных клеток и образующие многочисленные тельца Фатера-Пачини. Старые взгляды на околоротовой орган как на рудиментарное образование в последние годы сменились представлениями о его функциональной активности. Считается, что околоротовой орган играет роль железистого (в частности, нейроэндокринного) образования и/или механосенсорной структуры боковой стенки полости рта, связанной с жеванием и другими функциями. Знание топографии и строения околоротового органа необходимо клиницистам и патологоанатомам: описаны случаи, когда недостаточная информированность о нем и неправильная трактовка его структуры как злокачественной опухоли приводили к неоправданному и травматичному расширенному хирургическому вмешательству.

Альвеолярная слизистая оболочка. Слизистая оболочка, покрывающая альвеолярные отростки челюстей (альвеолярная слизистая оболочка), прочно прикреплена к их надкостнице. Она граничит с десной, а в области свода преддверия рта - со слизистой оболочкой щек и губ. Альвеолярная слизистая оболочка выстлана многослойным плоским неороговевающим эпителием толщиной 50-300 мкм. Ее собственная пластинка представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью, которая содержит значительное количество эластических волокон. Последние вместе с толстыми пучками коллагеновых волокон прикрепляют слизистую оболочку к надкостнице. Собственная пластинка образует сосочки конической или цилиндрической формы различных размеров,

которые могут достигать в высоту до 100 мкм, изгибаться и ветвиться. Плотность их расположения сравнительно невелика (46 на мм²). Сосочки содержат многочисленные капиллярные петли, кровь в которых просвечивает через эпителий, придавая слизистой оболочке яркорозовую окраску.

Мягкое нёбо - складка слизистой оболочки с мышечно-фиброзной основой, отделяющая полость рта от глотки. Оно служит продолжением твердого нёба кзади. Граница между этими отделами нёба хорошо заметна, так как мягкое нёбо отличается своей красноватой окраской от более бледного твердого нёба. Это обусловлено значительным развитием кровеносных сосудов в собственной пластинке слизистой оболочки мягкого нёба, которые просвечивают сквозь сравнительно тонкий слой неороговевающего эпителия. Слизистая оболочка мягкого нёба, в отличие от твердого, связана не с костной тканью, а с подвижной мышечной основой органа. В мягком нёбе выделяют две поверхности - переднюю (оральную, или ротоглоточную) и заднюю (назальную, или носоглоточную).

1. Передняя (оральная, или ротоглоточная) поверхность мягкого нёба и язычок выстланы многослойным плоским неороговевающим эпителием (толщиной около 150 мкм), в котором могут встречаться отдельные вкусовые почки. Собственная пластинка слизистой оболочки образует довольно высокие сосочки, под ней располагается слой переплетающихся эластических волокон, проникающих и в сосочки. Подслизистая основа имеется только на передней поверхности; в ней находятся концевые отделы слизистых слюнных желез, между которыми располагаются дольки жировой ткани.

2. Задняя (назальная, или носоглоточная) поверхность покрыта однослойным многоядным призматическим реснитчатым эпителием, аналогичным выстилающему воздухоносные пути. В собственной пластинке слизистой оболочки располагаются концевые отделы смешанных или слизистых желез и часто встречаются лимфоидные узелки.

Основа мягкого нёба образована пучками волокон поперечнополосатой мышечной ткани и их фасциями (сухожильно-мышечная пластинка). Концевые отделы некоторых желез могут проникать из подслизистой основы между мышечными пучками.

Дно полости рта. Слизистая оболочка дна полости рта граничит с одной стороны с ротовой поверхностью десны, от которой она отличается более яркой окраской, а с другой - плавно переходит в слизистую оболочку вентральной поверхности языка.

Слизистая оболочка дна полости рта представлена сравнительно тонким (100-200 мкм) многослойным плоским неороговевающим эпителием, лежащим на собственной пластинке. Последняя образована рыхлой соединительной тканью с относительно низким содержанием волокон. Коллагеновые волокна в ней тоньше и менее многочисленны, чем в других отделах слизистой оболочки полости рта, тогда как содержание эластических волокон, напротив, повышено. Собственная пластинка вдаётся в эпителий в виде редких (16 на мм²) низких (10-15 мкм) сосочков, отходящих от уплощенных оснований (плато). Она пронизана большим количеством кровеносных и лимфатических сосудов. Подслизистая основа хорошо выражена и содержит дольки жировой ткани и малые слюнные железы. В собственной пластинке и подслизистой основе содержится большое количество макрофагов, лимфоцитов, плазматических клеток. Слизистая оболочка дна полости рта подвижна и растяжима.

Проницаемость слизистой оболочки дна полости рта очень высока, что определяется ее морфофункциональными особенностями - сравнительно тонким неороговевающим эпителием, а также рыхлой собственной пластинкой с богатой сетью кровеносных

сосудов. По проницаемости для воды и водорастворимых веществ эта область в 22 раза превосходит кожу, в 2,1 раза - слизистую оболочку твердого нёба, в 1,7 раза - слизистую оболочку щеки. Слизистая оболочка в области дна ротовой полости высоко проницаема для таких веществ, как йод, калий, натрий, отдельные аминокислоты.

Клиническое значение: высокая проницаемость слизистой оболочки дна полости рта и введение лекарственных средств. Благодаря высокой проницаемости слизистой оболочки дна полости рта через нее могут эффективно всасываться различные лекарственные препараты. Так, уже давно нитроглицерин, применяемый для снятия приступа стенокардии, помещают под язык, откуда он быстро всасывается в кровь. Подъязычно (сублингвально) применяют некоторые стероидные препараты, в частности аналоги кортикостероидов и половых стероидов. Всасывание барбитуратов через слизистую оболочку столь же эффективно, как их подкожная инъекция. Указанным путем вводят ряд ферментов (папаин, стрептокиназу, альфа-амилазу, трипсин), которые утрачивают активность при проглатывании, поскольку разрушаются в желудочнокишечном тракте.

Нижняя (вентральная) поверхность языка. Нижняя поверхность языка покрыта слизистой оболочкой, включающей тонкий многослойный плоский неороговевающий эпителий; собственную пластинку, вдающуюся в него невысокими сосочками и содержащую значительное количество эластических волокон, обеспечивающих ее быструю адаптацию к постоянной деформации при движениях языка.

Глубже находится подслизистая основа, обуславливающая некоторую подвижность слизистой оболочки, которая, однако, ограничена вследствие ее прочного прикрепления к мышечной основе органа. В передних отделах имеются смешанные язычные слюнные железы. Их концевые отделы в виде компактных скоплений лежат в глубине собственной пластинки и в подслизистой основе и часто проникают в соединительнотканые прослойки между пучками мышечной ткани.

Специализированная слизистая оболочка.

Верхняя (дорсальная) поверхность языка. Язык - мышечный орган, покрытый слизистой оболочкой, участвующий в механической переработке пищи, акте глотания, вкусовом восприятии и речеобразовании. Его основу составляют пучки волокон поперечнополосатой мышечной ткани, расположенных в трех взаимноперпендикулярных направлениях и своими концами прикрепляющихся к собственной пластинке слизистой оболочки. Между ними находятся прослойки рыхлой соединительной ткани с сосудами и нервами и жировые дольки. Язык разделен на две симметричные половины продольной перегородкой из плотной соединительной ткани, ходу которой на дорсальной поверхности соответствует срединная борозда языка. В нем выделяют тело, вершущу(кончик) и корень. Границей между телом и корнем служит неглубокая V-образная пограничная (терминальная) борозда языка на его дорсальной поверхности, обращенная своей вершущу к так называемому слепому отверстию языка. Это отверстие имеет вид небольшой ямки, которая возникает на месте формирования закладки щитовидной железы на дне первичной глотки эмбриона.

Рельеф и строение слизистой оболочки языка неодинаковы на его разных поверхностях. Слизистая оболочка нижней поверхности языка относится к выстилающей, верхней - к специализированной. Верхняя, или дорсальная, поверхность (спинка) языка и боковые поверхности языка покрыты слизистой оболочкой, в состав которой входят многослойный плоский частично ороговевающий эпителий и собственная пластинка, прочно сращенная

с подлежащей мышечной тканью. Указанные слои слизистой оболочки совместно образуют особые выступы - сосочки языка. В их основе лежит соединительная ткань собственной пластинки, вдающаяся в эпителий в виде первичных и отходящих от них вторичных соединительнотканых сосочков.

Различают четыре вида сосочков языка: нитевидные, листовидные, грибовидные и желобоватые (окруженные валом).

1. Нитевидные сосочки - наиболее многочисленные и самые мелкие, равномерно распределены по верхней поверхности кончика и тела языка. Они имеют вид конусовидных выпячиваний высотой около 2 мм, лежащих рядами, параллельными друг другу и терминальной борозде, разделяющей тело и корень языка. Нитевидные сосочки покрыты многослойным плоским ороговевающим эпителием, роговой слой которого образует заостренные выступы, обращенные к глотке. Толщина рогового слоя снижается от вершины сосочка к его основанию. Соединительнотканная основа сосочков характеризуется высоким содержанием коллагеновых волокон, кровеносных сосудов и нервных волокон.

Нитевидные сосочки выполняют преимущественно механическую функцию: в совокупности они формируют прочную абразивную поверхность, с помощью которой язык прижимает пищевой комок к твердому нёбу и участвует в его размельчении. На всех поверхностях сосочка активно происходит процесс десквамации эпителия. В результате на языке образуется поверхностная пленка, состоящая из десквамированных, распадающихся и полностью распавшихся роговых чешуек, покрытых значительным количеством бактерий.

Между сосочками слизистая оболочка выстлана более гибким неороговевающим эпителием. При старении организма число нитевидных сосочков на дорсальной поверхности языка снижается.

2. Листовидные сосочки хорошо развиты лишь в раннем детстве; у взрослого человека рудиментарны или отсутствуют. Располагаются в количестве 3-8 на каждой из боковых поверхностей языка на границе корня и тела. Они образованы параллельными складками слизистой оболочки листовидной формы, разделенными щелями, в которые открываются выводные протоки серозных слюнных желез. На боковой поверхности сосочков эпителий содержит вкусовые почки (луковицы).

3. Грибовидные сосочки лежат поодиночке среди более мелких и низких нитевидных сосочков; они особенно многочисленны на кончике языка. Эти сосочки достигают в высоту 2 мм и по форме напоминают гриб (откуда возникло их название) с более узким основанием (ножкой) и расширенной вершиной (шляпкой). Соединительнотканная основа этих сосочков богато васкуляризована; кровь в их сосудах просвечивает сквозь тонкий неороговевающий эпителий, придавая сосочкам красный цвет. В эпителии вершины сосочка непостоянно встречаются вкусовые почки. В одном грибовидном сосочке языка человека число вкусовых луковичек варьирует от 0 до 27. Более половины этих сосочков вообще не содержат вкусовых почек, а там, где они имеются, их количество чаще всего колеблется от 1 до 3. У разных людей существуют значительные различия в плотности расположения грибовидных сосочков и функции восприятия вкуса.

4. Желобоватые сосочки (сосочки, окруженные валом) - самые крупные (диаметром 3 мм и высотой 1 мм); в количестве 6-15 располагаются в V-образной терминальной борозде и не выступают над его поверхностью. Каждый сосочек окружен валиком (утолщением

слизистой оболочки), отделенным от него глубокой бороздой сосочка - желобком, на дне которого открываются выводные протоки серозных вкусовых слюнных желез (желез желобоватых сосочков Эбнера). Секрет этих желез способствует промыванию борозды (желобка), в нем обнаружен фермент липаза. Концевые отделы этих желез располагаются глубже желобоватых сосочков между пучками мышечных волокон.

Верхняя поверхность сосочка покрыта ороговевающим эпителием. На боковой поверхности сосочка и обращенной к нему поверхности валика неороговевающий эпителий содержит многочисленные вкусовые почки (в среднем около 200 почек в одном сосочке). В соединительной ткани сосочков и валиков имеются пучки гладких миоцитов, которые, сокращаясь, способствуют смыканию их боковых поверхностей и обеспечивают наиболее полное соприкосновение пищевых веществ, попавших в желобок, со вкусовыми почками.

Вкусовые почки (луковицы) - многоклеточные округлые компактные структуры, содержащие хеморецепторные вкусовые клетки. У человека имеются 2000-3000 вкусовых почек (по некоторым данным, их число может достигать 10 000). Из этого числа примерно половина содержится в желобоватых сосочках, второе место по их количеству занимают грибовидные сосочки языка. Остальные рассеяны по всей слизистой оболочке полости рта, глотки и даже пищевода, чаще встречаясь в эпителии мягкого нёба и надгортанника. Вкусовые почки имеют вид эллипсов высотой 50-80 мкм и диаметром 30- 50 мкм, занимающих практически всю толщу эпителия и открывающихся на его поверхности вкусовыми порами. Вкусовые почки представляют собой компактные скопления, состоящие из 40-60 клеток, относящихся к трем основным типам: вкусовым (сенсорным), поддерживающим и базальным.

1. Вкусовые эпителиоциты (сенсорные клетки) - узкие, светлые, высокие столбчатые, со светлым ядром, хорошо развитыми органеллами и пучком толстых микроворсинок на апикальной поверхности. Цитоплазма этих клеток содержит кератин K19, поэтому его иммуноцитохимическое выявление можно использовать для идентификации рецепторных клеток вкусовых почек.

Вкусовые клетки воспринимают пять основных первичных вкусовых ощущений (сладкое, горькое, кислое, соленое, умами), причем все сложные вкусовые ощущения складываются из различных сочетаний этих пяти первичных ощущений.

Прототипами указанных пяти вкусов являются: вкус меда, хинина, лимонного сока, пищевой соли, куриного бульона.

2. Поддерживающие клетки - узкие, темные, высокие столбчатые, с плотным ядром, хорошо развитыми органеллами и крупными секреторными гранулами в апикальной части. Содержимое гранул (гликозаминогликаны) выводится, формируя плотный матрикс (адсорбент пищевых веществ), в который погружены микроворсинки сенсорных клеток. Эти клетки также характеризуются наличием крупных пластинчатых отростков, которыми они охватывают другие клетки.

3. Базальные клетки - мелкие, недифференцированные, располагаются у основания почки. Они делятся и дифференцируются в сенсорные или поддерживающие клетки, которые обновляются в среднем каждые 10-14 сут.

Хотя чувствительность вкусовых почек к сладкому, соленому, кислому, горькому и умами имеет некоторые регионарные различия (она максимальна к сладкому на кончике языка, соленому и кислому - на боковых поверхностях, горькому и умами - в его задних отделах),

каких-либо морфологических различий между вкусовыми почками, расположенными в этих участках, не обнаружено.

Нервные волокна, связанные с вкусовыми почками, не только передают импульсы, генерируемые при восприятии вкусовых ощущений, но и оказывают трофическое влияние на рецепторные клетки.

Структурные основы нарушения вкусовых ощущений. Нарушения вкусового восприятия могут быть связаны с непосредственным повреждением вкусовых почек или системы нервных волокон, передающих от них сигнал в ЦНС. При этом может развиваться полная потеря вкусовых ощущений - агевзия (ageusia, от греч. а – отрицание и geusis - вкус) либо их частичная утрата - гипогевзия (hypoageusia, от греч. hypo - снижение и geusis - вкус) или извращение - дис-гевзия (dysageusia, от греч. dys - нарушение и geusis - вкус). Восстановление иннервации и/или регенерация вкусовых почек после их повреждения обуславливают нормализацию вкусового восприятия. Следует отметить, что ощущения, возникающие при приеме пищи, имеют комплексный характер - они зависят от раздражения не только рецепторов вкуса, но и обоняния, температуры, а также механорецепторов.

Функциональные изменения вкусового восприятия (гипо- и дисгевзия) распространены при курении, беременности, сахарном диабете, заболеваниях желудочнокишечного тракта и полости рта, анемии, гипотиреозе и др. С возрастом (у женщин примерно с 40-50 лет, у мужчин с 50-55 лет) количество вкусовых почек начинает быстро снижаться, особенно в желобоватых сосочках языка, что обусловлено нарушением их физиологической регенерации. В результате к 60 годам остается примерно половина от имевшегося в молодости числа вкусовых почек, а к 80 годам - около 15 %. Сохранившиеся вкусовые почки уменьшаются в объеме и содержат меньше клеток. Соответственно снижению содержания вкусовых рецепторов в пожилом возрасте заметно ослабляется острота вкусового восприятия (в последовательности сладкое - соленое - горькое - кислое). Этому способствует также часто встречающееся у пожилых людей снижение выработки слюны, необходимой для нормального вкусового восприятия. Острота обонятельных ощущений начинает снижаться несколько позднее - с 70 лет. В целом описанные изменения приводят к снижению аппетита, нарушению потребления пищи и ослаблению организма у пожилых людей.

Потеря вкусовых ощущений на фоне проявлений мукозита слизистой оболочки полости рта - воспаления, атрофии и изъязвлений, выраженной болезненности, кровоточивости, сухости во рту - вызывают потерю аппетита и нарушение питания больных, замедляет процессы регенерации поврежденных тканей и способствует более тяжелому течению осложнений терапии. Гипо- и дисгевзию вызывают многие лекарственные препараты. Дисгевзия (чаще всего в виде постоянного металлического привкуса) нередко отмечается у пациентов с фиксированными или съемными зубными протезами, зубными коронками. На вкусовые ощущения может влиять и взаимодействие между зубными амальгамами и средой полости рта.