

Patološki procesi na oralnoj sluznici i mijenjanje njenog permeabiliteta u odnosu na lipidni sastav sline

Ana CEKIĆ-ARAMBAŠIN, Ksenija KLJAJIĆ, Ančica ČASTEK

Zavod za bolesti usta Stomatološkog fakulteta i

Zavod za kemiju i medicinsku biokemiju Medicinskog fakulteta
Sveučilišta u Zagrebu.

Primljeno 9. travnja 1982.

Ključne riječi: permeabilitet oralne sluznice, lipidi u slini

S a ž e t a k

Mehanizmi pojave patoloških procesa na oralnoj sluznici u uskoj su vezi s njenim permeabilitetom, kako zbog prodora štetnih supstanci iz vana i iz organizma, tako i zbog poremetnji u ishrani oralne sluznice. U tom procesu značajnu ulogu imaju lipidi u sastavu oralne epitelne membrane.

U ovom radu autori su ispitali koncentraciju i kvalitetu lipidnih sastojaka sline kod grupe od 30 bolesnih osoba u usporedbi sa slinom 30 zdravih osoba, kako bi objasnili paralelizam pojavljivanja patoloških pojava u ustima i količine lipida u slini.

Rezultati koji su dobiveni ovim ispitivanjem pokazuju uočljivu razliku u sastavu slobodnih masnih kiselina i kolesterola u slini navedenih skupina. Nađena je prisutnost veće količine slobodnih masnih kiselina u slini bolesnih osoba u odnosu na zdrave. U skupini zasićenih masnih kiselina našli smo kod zdravih osoba najčešće prisutne srednje masne kiseline, a kod bolesnih osoba niže masne kiseline. Kolesterol nije nađen ni u jednom uzorku sline zdravih osoba, dok se u slini bolesnih osoba nalazio u 40% slučajeva.

Oralna sluznica sa svojom specifičnom građom predstavlja barijeru za penetraciju štetnih supstancija, i ona je važan faktor obrane organizma. Svojstva barijere određena su kod oralne sluznice velikom količinom stanične supstancije i malom količinom međustanične supstancije, specifičnim svojstvima stanica kornealnog sloja epitela kao i funkcijom bazalne lamine. Slina, međutim, vlaži površinu epitela i povećava permeabilnost oralne mukoze. Vezivno tkivo ne predstavlja efektanu barijeru protiv penetracije, zbog toga što posjeduje bogate vaskularne zalihe, koje omogućavaju brzu absorpciju unešenih tvari.

Poznato je da je u procesu penetracije supstancija iz usta u tkivo i iz tkiva u usnu šupljinu, važno da je oralni epitel intaktan, da je količina sline normalna i

da je neometena funkcija usta. Ako je jedan od tih procesa narušen, mijenja se i permeabilnost, što stvara podlogu za nastanak patoloških procesa.

Kod razmatranja permeabiliteta oralne mukozne membrane treba istaknuti posebnu ulogu stratum korneuma, koji omogućuje selekciju za prolaz određenih supstancija. Tako liposolubilne supstancije mogu prolaziti mnogo lakše kroz oralnu mukoznu membranu, zbog specifične molekularne građe keratinskog sloja stanica u čiji sastav su uključeni i lipidi. Supstancije topive u vodi ne mogu proći kroz keratinizirane stanice. One prolaze, međutim, kroz međustanične prostore koji imaju također ulogu selekcije za prolaz tih supstancija, jer stvaraju na površini oralne sluznice guste barijere.¹

Zbog toga deskvamacija površinskih slojeva epitela pojačava permeabilitet, čemu pogoduje i poremetnja u mitozu epitelnih stanica, i narušeni procesi njihove zriobe. Takva stanja dovode do nepravilne keratinizacije površinskog sloja epitela i ne dozvoljavaju formiranje barijernih slojeva interepitelijalne supstancije. Ispod keratinskog sloja nalaze se stanice koje imaju također određenu ulogu u procesu permeabiliteta, ali ne preko plazmatskog sastava, već po svom sastavu staničnih membrana. Poznato je da postoji velika koncentracija lipida u staničnim membranama, a strukture tog lipidnog sloja odgovorne su za stanični permeabilitet. Važnu ulogu u određivanju permeabiliteta staničnih membrana imaju ovi lipidi: kolesterol, fosfatidi i masne kiseline u njihovom sastavu.²

Posebne skupine lipida omogućavaju stvaranje mnogih intracelularnih membranskih struktura, koje će ili ograničiti prijenos tvari iz jednog dijela stanica u drugi, ili će omogućiti selektivni transport tvari što je također značajno za odvijanje patoloških procesa u stanicama i tkivima.³

Prisutnost lipida u slini i njihov sastav ispitivalo je nekoliko autora.^{4,5,6} Nema jedinstvenog mišljenja u tom pogledu, ali većina od njih se slaže u tome da lipidni sastav sline nije ovisan o lipidnom sastavu krvi.⁷ Lipidni sastav sline može biti promijenjen pod utjecajem mikroorganizama, naročito ako su oni prisutni u velikom broju.⁸

Poremetnje u lipidnoj strukturi membrana stanica ili još veće poremetnje u vidu ozljeda oralnih epitelnih stanica jako alteriraju permeabilitet oralne sluznice. Tako već erozije stvaraju velike mogućnosti prolaza štetnih supstancija izvana i velikih molekula iz seruma. Upala također pojačava permeabilitet. Ulcerozna stanja predstavljaju otvoren put prolazu tvari, jer je ledirana i bazalna membrana.

PROBLEM

Imajući u vidu ulogu lipida u mijenjanju permeabiliteta oralne mukoze i stvaranju patoloških procesa, kao i činjenicu da slina ima svojstven lipidni sastav, željeli smo ustanoviti da li postoji razlika u sastavu lipida sline zdravih osoba i osoba sa oralnim ulceracijama, dakle onih kod kojih je mehanizam permeabilnosti oralne sluznice jako narušen. Naročito nas interesira količina kolesterola kao i sastav slobodnih masnih kiselina, kao indikatora poremećene permeabilnosti.

METODA RADA

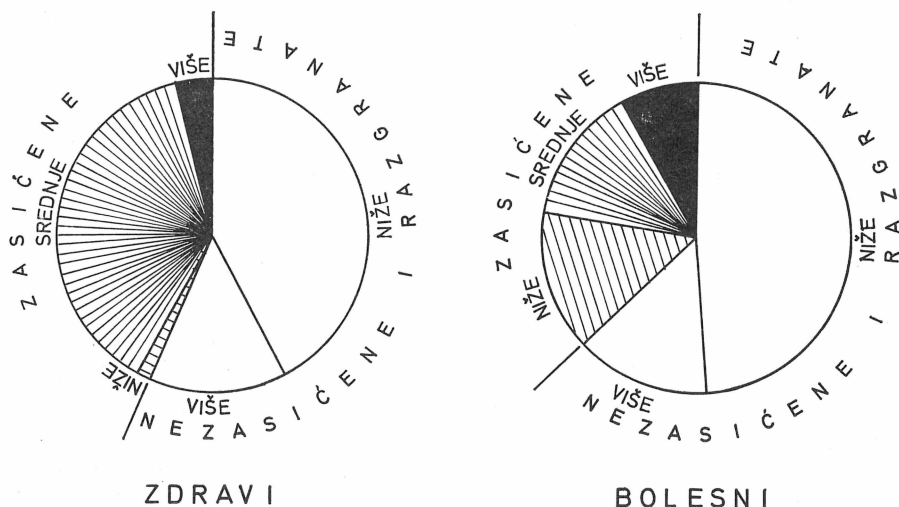
U svrhu navedenog ispitivanja uzeli smo slinu 20 bolesnika sa oralnim ulceracijama čiji je lipidogram krvi bio normalan. Kao kontrolna skupina služilo nam je 20 klinički zdravih osoba, koje nisu bolovale na oralnim ulceracijama, a imale su također normalni lipidogram.

Slobodne masne kiseline i kolesterol sline analizirani su plinskom kromatografijom. Uzimajući u obzir distribuciju bolesnika s obzirom na intenzitet prisutnosti navedenih kiselina i kolesterola u slini, rezultati su bili statistički obrađeni, a značajnost dobivenih razlika izražena je pomoću t testa na bazi algoritama studentove distribucije.

REZULTATI

Na osnovu provedenog ispitivanja nađeno je da su slobodne masne kiseline prisutne u većoj količini u slini osoba s oralnim ulceracijama na slinu zdravih osoba. Kvalitativne i kvantitativne razlike u sastavu slobodnih masnih kiselina pokazuje slika 1. Te razlike izražene su prosječnim učešćem slobodnih masnih kiselina po grupama u ukupnoj smjesi kiselina u slini bolesnih i zdravih osoba.

SLOBODNE MASNE KISELINE U SLINI



Na temelju prikazanog grafikona može se uočiti da je prosječno učešće zasićenih masnih kiselina u odnosu na nezasićene i razgranate kiseline koje su izražene zajedno, gotovo jednako u obje skupine ispitanika. U skupini zasićenih

uočljiva je razlika između bolesnih i zdravih osoba. Kod zdravih osoba nalazimo dominantnu zastupanost grupe srednjih masnih kiselina, mnogo nižu zastupanost masnih kiselina koje smo zbog njihove metaboličke aktivnosti detaljno ispitali, viših masnih kiselina, a najnižu zastupanost nižih masnih kiselina. Nađene vrijednosti za grupu srednjih masnih kiselina mnogostruko su puta veće nego za ostale kiseline.

U slini bolesnih osoba nalazimo najveću kvantitativnu zastupanost nižih zasićenih masnih kiselina, nešto manju srednjih, a najmanju zastupanost viših masnih kiselina.

U skupini nezasićenih i razgranatih masnih kiselina nalazimo više nižih u slini bolesnih osoba u odnosu na zdrave.

Nalazi kolesterola kod skupine bolesnika sa oralnim ulceracijama u odnosu na zdrave osobe dali su rezultate prikazane u tablici.

Tablica: Zastupljenost kolesterola u slini zdravih i bolesnih osoba

	Bolesni	Zdravi
Frekvencija pojavljivanja	12	0
Postotak frekvencije	40,00	0
Prosječna veličina obilježja u uzorku (relativni %)	0,40	0
Varijanca	1,10	0
Standardna devijacija	1,05	0
Procjena varijance	1,13	0
Procjena standardne devijacije	1,06	0
Standardna pogreška	0,19	0

Dobiveni rezultati pokazuju da kolesterol nije nađen ni u jednom uzorku sline zdravih osoba, a našli smo ga u 12 uzoraka sline bolesnih osoba. Postoje dakle značajne razlike između grupa bolesnika i zdravih osoba u pojavljivanju kolesterola u slini.

DISKUSIJA

Imajući u vidu ulogu lipida u permeabilitetu stanica, membranskih sistema oralne sluznice i lipida koji se nalaze na površini intaktne oralne sluznice, možemo im dati na temelju ovih ispitivanja određeno značenje u nastanku patoloških ulceroznih procesa na oralnoj sluznici.

U odnosu na prisutnost vrsta masnih kiselina u slini zdravih osoba naši se rezultati ne slažu s ispitivanjima Ward-a i sur.², koji su ustanovili da prisutnost velikog broja masnih kiselina u slini zdravih ljudi, ali uz dominantnu prisutnost viših masnih kiselina, što mi našim ispitivanjima nismo mogli utvrditi. U našem su uzorku kvantitativno najviše zastupljene u slini zdravih osoba srednje

masne kiseline. Naši rezultati o količini i o odnosima masnih kiselina u skladu su s činjenicom da se u slučaju nefizioloških stanja u tkivima organizma povećava količina slobodnih masnih kiselina kao rezultat biološke aktivnosti tkiva. Povećanje količine zasićenih masnih kiselina u uzorku sline bolesnih osoba, možemo objasniti promjenom permeabiliteta staničnih membrana i oralne sluznice jer slobodne masne kiseline mogu potjecati iz razgrađenih fosfolipida tkivnih staničnih membrana, a mogu biti i produkt razgradnje mikroorganizama.

Naši nalazi prisutnosti kolesterola u slini nisu pokazali njegovu stalnu prisutnost. On nije nađen ni u jednom uzorku sline zdravih osoba. Taj nalaz je u skladu s istraživanjima Irwin-a i Leaver-a¹⁰ koji kod zdravih osoba nisu našli kolesterol u slini, ali je suprotan nalazima Mandel-a i Einstein-a¹¹ koji su našli da je količina kolesterola u slini mala, ali stalna.

Nalaz kolesterola u slini bolesnih osoba može biti posljedica oštećenja oralnog tkiva u toku patološkog procesa.

ZAKLJUČAK

Iz dobivenih rezultata proizlazi da se u slini bolesnika sa oralnim ulceracijama u odnosu na slinu zdravih osoba s velikom vjerojatnošću može očekivati različiti sastav slobodnih masnih kiselina i prisutnost kolesterola, što ukazuje na moguću povezanost sa promjenjivom permeabilnošću oralne sluznice kod patoloških procesa s diskontinuitetom epitela.

LITERATURA

1. SQUIER, C. A., JOHNSON, N. W.: Permeability of oral mucosa, Br. Med. Bull. 31:169, 1975.
2. PAOLETTI, R., KRITSCHESKY, D.: Advances in lipid Research, Academic press 4, 1966.
3. LUCY, J. A.: Globular Lipid micelles and cell membranes, J. Theoret. Biol. 7:360, 1964.
4. PRITCHARD, E. T., HORAK, H., YAMADA, J. A.: Lipid synthesis in subcellular particulates isolated from rodent submandibular salivary glands. Arch. oral Biol. 16:915, 1971.
5. RABINOWITZ, J. L., SCHANNON, I. L.: Lipid changes in human male parotid saliva by stimulation. Arch. oral Biol. 20:403, 1975.
6. PRITCHARD, E. T.: Investigation of lipids and lipid metabolism in submandibular salivary gland of the rat. Arch. oral Biol. 13:1445, 1966.
7. DIRKSEN, R. T.: Lipid constituents of whole and parotid saliva, Jour. dent. Res. 42:920, 1963.
8. SZABO, E. I., AMDUR, B. H., SOCRANSKY, S. S.: Microchemical confirmation of triglycerides in some Gram positive oral bacteria. Arch. oral Biol. 24:233, 1979.
9. WARD, M. E., POLITZER, I., LASTER, J.: Gas chromatographic mass spectrometric evaluation of free organic acids in human saliva. Biochemical Mass Spectrometry, 3:77, 1976.
10. IRWIN, M., LEAVER, A. G.: Biochemical analysis of human salivary mucin. The possibility of cholesterol in mucin. The possibility of cholesterol in mucin. Jour. dent. Res. 36:100, 1957.
11. MANDEL, I. D., EINSTEIN, A.: Lipids in human salivary secretions and salivary calculus. Arch. oral. Biol. 14:231, 1969.

Summary

PATHOLOGICAL PROCESSES IN THE ORAL MUCOSA AND CHANGES OF ITS PERMEABILITY IN RELATION TO THE LIPID COMPOSITION IN SALIVA

Key words: permeability of oral mucosa, lipids in saliva

Pathological processes in the oral mucosa are closely related to the penetration of damaging substances from the outside and from within the organism, and to any disturbance of its nutrition. Lipids in the oral epithelial membrane play a significant role in this process. The authors examined the concentration and quality of lipids in the saliva of 30 patients and 30 healthy persons to explain the parallel occurrence of pathological processes in the mouth and the amount of lipids in saliva.

More free fatty acids were detected in the saliva of patients than in healthy persons. In healthy persons, neutral fats were more frequently observed. Cholesterol was not found in any saliva sample from a healthy person, but was observed in 40% of the saliva of patients.