

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ЦИТОЛОГІЧНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ЦИТОЛОГІЧНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ – У статті приведено результати цитологічного дослідження клітинного складу буккального епітелію у хворих на генералізований пародонтит. Отримані дані дають можливість стверджувати, що цитоморфологічна характеристика клітинного складу буккального епітелію в осіб обстеженого контингенту відповідає картині хронічного катарального запалення. Якісні зміни епітеліоцитів характеризуються появою клітин з елементами цитопатології та подразнення, що вказує на можливі подальші напрямки патоморфологічних змін слизової оболонки порожнини рота при генералізованому пародонтиті. Запропонована схема патогенетичних механізмів трансформації запального процесу слизової оболонки порожнини рота ініційованого тривалоіснуючим вогнищем пародонтальної інфекції дає можливість прогнозування та своєчасного попередження виникнення хвороб, що пов'язані з системним запаленням.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ – В статье приведены результаты цитологического исследования клеточного состава буккального эпителия у больных генерализованным пародонтитом. Полученные данные позволяют утверждать, что цитоморфологическая характеристика клеточного состава буккального эпителия у лиц обследованного контингента, соответствует картине хронического катарального воспаления. Качественные изменения эпителиоцитов характеризуются появлением клеток с элементами цитопатологии и раздражения, что указывает на возможные дальнейшие направления патоморфологических изменений слизистой оболочки полости рта при генерализованном пародонтите. Предложенная схема патогенетических механизмов трансформации воспалительного процесса слизистой оболочки полости рта иницированного длительно существующим очагом пародонтальной инфекции дает возможность прогнозирования и своевременного предупреждения возникновения заболеваний, связанных с системным воспалением.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF CYTOLOGICAL REARRANGEMENTS OF ORAL CAVITY IN PATIENTS GENERALIZED PARODONTITIS – In the article the results of cytology cell structure buccal epithelium in patients with generalized parodontitis was done. These data make it possible to assert that tsytoformolohichna characteristic cellular structure buccal epithelium in patyents surveyed contingent meets pattern of chronic catarrh. Qualitative changes in epithelial cells characterized by the appearance of elements of Cytopathology and irritation, indicating possible future directions of pathological changes of the oral mucosa in generalized parodontitis. The scheme pathogenetic mechanisms of transformation inflammation of the oral mucosa initiated long-existing periodontal infection hotbed for the purpose of forecasting and early warning of disease as related to systemic inflammation was proposed.

Ключові слова: епітелій, пародонтит, клітини, зроговіння, лейкоцити.

Ключевые слова: эпителий, пародонтит, клетки, ороговение, лейкоциты.

Key words: epithelium, parodontitis, cell, keratinization, leukocytes.

ВСТУП Подібно до інших епітеліоцитів, функціональний статус буккальних клітин залежить від ступеня їх зрілості [1]. У складі багатозарового плоского епітелію, буккальні епітеліоцити знаходяться на різних

стадіях морфофункціонального диференціювання – від малодиференційованих попередників у базальному шарі, які забезпечують регенерацію епітелію до високоспеціалізованих клітин, що в міру диференціювання зміщуються в поверхневі шари, підлягаючи десквамації. Частина з них має ознаки кератинізації. Диференціаційні й проліферативні процеси, а також функціональні параметри зрілих клітин регулюються факторами місцевого та центрального походжень, що робить клітини епітелію слизової оболонки порожнини рота маркерами дестабілізаційних процесів на місцевому та системному – дистантному рівнях.

Напрацювання попередників та наші особисті дають можливість стверджувати, що зміни диференціації епітелію, реестровані морфологічно, а саме: розмір клітин, характер ядер і гранул, ознаки цитолізу, їх електрокінетичний потенціал дають можливість повноцінної скринінгової оцінки стану здоров'я, за умов стресогенних впливів, шкідливих факторів зовнішнього середовища, соматичної патології, біологічного віку людини [2, 3].

G. Davis і R. G. Gibbons [5] відзначили значне зменшення залишків сіалових кислот на поверхні буккальних клітин у хворих на гінгівіт. Реактивність буккальних епітеліоцитів, а саме, клітини буккальної карциноми, запропоновано використовувати для вивчення агресивності стоматологічних захворювань.

У досліджах G. Schmalz [8], інкубація буккальних клітин з хлоридами нікелю, кобальту і паладію, а також триетиленглікольдиметакрилатом супроводжувалася багаторазовим посиленням секреції ПГ-Е2, ІЛ-6 та ІЛ-8; найбільш інтенсивною була індукція ІЛ-6.

Утворення цитокінів стимулювали нетоксичні або низькотоксичні дозування препаратів, підвищення секреції ПГ-Е2 корелювало з цитотоксичним ефектом [4].

Проте актуальним для науковців та практичних лікарів сьогодення є характеристика якісних змін буккального епітелію при запально-дистрофічних захворюваннях тканин пародонта.

Метою дослідження є визначення цитологічних ланок патогенезу перебудови клітинного складу слизової оболонки порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Матеріалом для дослідження слугував буккальний епітелій, забраний вище лінії змикання зубів у 55 осіб молодого віку, хворих на генералізований пародонтит. Тривалість захворювання складала 3–5 років. Епітелій забирали шпательом, із подальшим перенесенням на предметне скло та висушуванням при відкритому доступі повітря протягом 3–5 хв. Забарвлення матеріалу проводили за Гімзою–Романовським, з подальшим мікроскопічним та морфологічним аналізом з урахуванням відсоткового співвідношення різних форм епітеліоцитів у нормі та віковому аспекті.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Цитоформологічна характеристика клітинного складу букального епітелію в осіб обстеженого контингенту, за рахунок наявності великої кількості сегментоядерних лейкоцитів різного функціонального стану, відповідає картині хронічного катарального запалення. Сегментоядерні лейкоцити, серед яких поодинокі лізовані, сконцентровані по периферії епітеліальних скупчень. Мікробна контамінація є високою, та представлена коковою, паличковою мікрофлорою та поодинокими нитками міцелію грибів роду *Candida*.

Наявність видозмінених епітеліоцитів із елементами цитопатології та подразнення дає можливість запропонувати можливі подальші напрямки патоморфологічних змін слизової оболонки порожнини рота при генералізованому пародонтиті. На основі визначеного клітинного складу, ми запропонували шляхи трансформації запального процесу СОПР, ініційованого тривалоіснуючим вогнищем пародонтальної інфекції та його впливу на клітинному органному, органному та організменному рівнях з метою прогнозування та своєчасного попередження виникнення хвороб, що пов'язані з системним запаленням. Аналіз цитограм, забарвлених за Гімзою–Романовським, дав можливість визначити наявність парабазальних, проміжних та поверхневих епітеліоцитів. Особливістю цитограм є наявність епітеліоцитів із явищами некробіозу. Вони зменшені в розмірах за рахунок зменшення об'єму цитоплазми, порівняно із стереотипними проміжними епітеліоцитами, ядра частково, або повністю лізовані, іноді оптично світле ядро із розсіяними грудочками хроматину. Цитоплазма піноподібної організації. На нашу думку, поява даних клітин є наслідком пошкоджувального ефекту букального епітелію, який супроводжується вираженою альтерацією клітинних елементів і закономірно супроводжує наявність вогнища хроніоінфекції та хроніоінтоксикації у тканинах пародонта.

Серед поверхневих епітеліоцитів визначаються поодинокі клітини із фрагментованими ядрами. Контури клітини неправильні, без чіткої стереометричної орієнтації. Цитоплазма гомогенна із численними та інвагінаціями плазмолемми.

Також характерним є наявність елімінованих ядер із цитоплазми проміжних епітеліоцитів. Наявність приведених голоядерних елементів і залишків зруйнованих клітин у вигляді грудочок хроматину, на нашу думку, відображає процеси травлення бактеріальних агентів, які відбуваються в клітинах і свідчать на користь механізму фагоцититування, який включає в себе на заключній стадії процесу внутрішньоцитоплазматичний ферментативний гідроліз чужорідного бактеріального матеріалу.

Поверхневі клітини та рокові лусочки досить часто утворюють конгломерати. Ядра при цьому пікнотичні, гіперхромні, в цитоплазмі візуалізуються поодинокі еозинофільні гранули. Механізми появи в епітеліальному пулі букальних епітеліоцитів приведених конгломератів, на нашу думку, напряму пов'язані з деструктивними процесами в тканинних структурах пародонта. Рокові лусочки нечисленні, із дегенеративними змінами об'єму та форми.

Звертає на себе увагу інтенсивна контомінація мікробної флори переважно кокової, яка утворювала специфічні ланцюжкові на напівкільцеві фігури на поверхні клітинних та лусочкових конгломератів. За умов прогресування запального процесу відбувається заміщення умовно-патогенних штамів мікроорганізмів на інші більш патогенні та на патогенні мікроорганізми із вираженою асоціацією до захворювань пародонта. Отримані нами результати підтверджені рядом досліджень попередників [4, 6], і показують, що проникнення пародонтопатогенних мікроорганізмів призводить до утворення в тканинах пародонта комплексу високоактивних сполук – цитокінів, які здатні модифікувати активність нейтрофільних гранулоцитів і знижувати їх специфічні бактерицидні властивості. Цитокіни не лише несприятливо впливають на тканини пародонта, а й викликають подальшу активацію клітин, що їх синтезували, пригнічують тканинну репарацію та процес ресинтезу фібробластами сполучної тканини. Патогенні бактерії можуть бути причиною тканинного пошкодження в силу двох причин: власне бактеріальної і токсичної дії, та як відповідь тканин пародонта на бактеріальну агресію. Відповідь реакції тканин пародонта на ураження запускає каскад клітинних реакцій перш за все поліморфноядерних лейкоцитів, макрофагів, які підлягли деструктивному впливу мікробних агентів.

Особливо важливим для визначення впливу вогнища пародонтальної інфекції на букальні епітеліоцити зокрема, є наявність клітин із елементами цитопатології. До даних ознак із різною частотою, залежно від інтенсивності запального процесу в пародонті, тривалості та клінічного перебігу, відносяться дистрофічні зміни, а саме, вакуолізація цитоплазми. При цьому слід відзначити, що вакуолізація може носити як гідропічний характер, так і жировий.

Гідропічні вакуолі численні, більш великі розміщені перинуклеарно, разом з тим, як дрібні розміщені переважно біля полюсів поверхневих епітеліоцитів, ядра яких гіперхромні та пікнотичні. Слід відзначити, що особливістю даних цитограм є наявність поодиноких макрофагів, що дає можливість створення валу імунокомпетентних клітин з метою відмежування стоматогенного вогнища інфекції.

Зміна тинкторіальних властивостей клітини характеризується різкою базофілією цитоплазми та наявністю в ній численних дрібнозернистих включень, сконцентрованих як перинуклеарно, так по полюсах клітини характеризує жирову дистрофію епітеліальної клітини.

На нашу думку, механізми останньої реалізуються шляхом інфільтрації та декомпозиції – фанерозу при енергетичному дефіциті епітеліальної клітини, пов'язаному з гіпоксією та інтоксикацією внаслідок тривалого запального процесу. При цьому основне значення декомпозиції не у вивільненні ліпідів з ліпопротеїдних комплексів клітинних мембран, а в деструкції мітохондрій, що веде до порушення окиснення жирних кислот у клітині. Трофічні розлади, що відбулися в клітині за умови наявності пародонтального вогнища інфікування, ініціюють метаболічні порушення серцево-судинної системи, зокрема підвищення вмісту холестерину, що є однією із характерних ознак атеросклерозу [9].

Визначені нами особливості цитологічної перебудови букальних епітеліоцитів у хворих на генералізований пародонтит дають можливість простеження наявності взаємозв'язку між персистуючими бактеріальними інфекціями або клінічними станами, які супроводжувалися уповільненою інфекцією із захворюваннями, пов'язаними із системним запаленням.

Слід відзначити, що серед клітинного складу, букального епітелію, що має елементи цитопатології, також визначаються епітеліоцити поверхневого шару із гіперкератотичними змінами цитоплазми. Приведені зміни тинкторіальних властивостей при забарвленні за Гімзою–Романовським проявляються у вигляді зміни забарвлення у різні відтінки блакитного, що забезпечується наявністю численних гранул кератогіаліну. Цитоморфологічна картина відображає також дистрофічні зміни клітини у вигляді білкової дистрофії та її конкретної форми – рогової. Дана якісна характеристика при зіставленні із кількісним складом поверхневих епітеліоцитів характеризує можливість розвитку патологічних процесів, пов'язаних із порушенням процесів зроговіння, – кератинізації, у вигляді гіпер- та паракератозу.

Одним із важливих критеріїв визначення впливу вогнища пародонтальної інфекції та стан слизової

оболонки порожнини рота є наростання в цитограмах кількості епітеліальних клітин із ознаками подразнення.

Вказані клітинні елементи відносяться до поверхневих епітеліоцитів і відрізняються від звичайної категорії цих клітин меншими розмірами та різко вираженою базофілією цитоплазми, пов'язаною із накопиченням рибонуклеопротейдів, які супроводжують активацію клітинного метаболізму [7].

Інший механізм появи базофілії визначається закисненням гіалоплазми в результаті наростання у цитоплазмі пошкоджених клітин вільних фосфатних груп, які утворюються при деполімеризації білкових молекул [6].

Отже, кількісний та якісний клітинний склад цитограм осіб обстеженого контингенту зумовлений наявністю запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонта. Кількісні показники достовірно відрізняються від стереотипного відсоткового співвідношенню диференціації епітеліоцитів багат шарового плоского епітелію щочки [1] та співвідношення визначеного нами для молоді й порушенням диференціації збоку епітеліальних клітин та активацією системи сегментоядерних лейкоцитів збоку сполучнотканинного компоненту цитограм (схема).

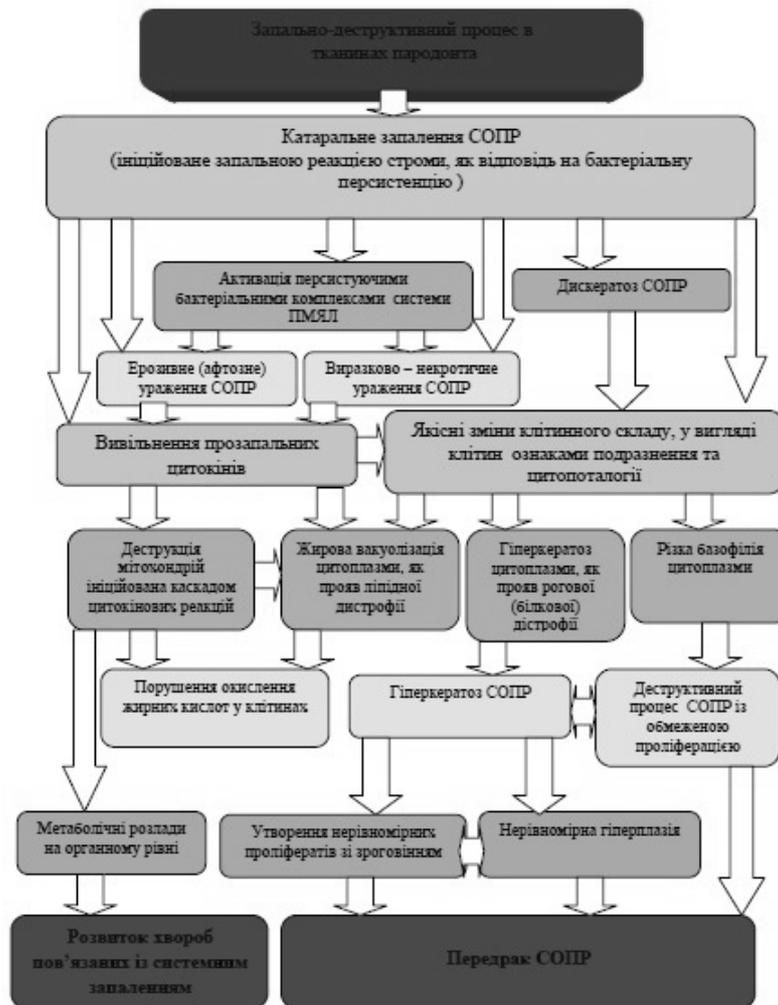


Схема. Патогенетичні механізми впливу вогнища пародонтальної інфекції на різних рівнях.

ВИСНОВОК Наявність вогнища хроніоінтоксикації та хроніоінфекції у тканинах пародонта ініціює якісні зміни епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота, цитоспецифічність яких створює цілу низку передумов для виникнення хвороб, пов'язаних із системним запаленням. Слід відзначити, що клітинний і гуморальний імунітет слизової оболонки порожнини рота у пацієнтів із генералізованим пародонтитом, тісно пов'язані між собою, насамперед за рахунок поліморфноядерних лейкоцитів.

Перспективи подальших досліджень У подальшому планується розглянути патогенетичні механізми виникнення запальних захворювань тканин пародонта через поліморфізм ядерного фактора транскрипції NFκB, який контролює експресію генів імунної відповіді, апоптозу і клітинного циклу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Быков В. Л. Функциональная морфология эпителиального барьера слизистой оболочки полости рта / В. Л. Быков // Стоматология. – 1997. – № 3. – С. 12–17.

2. Гасюк Н. В. Особенности клеточного состава десен больных пародонтитом / Н. В. Гасюк, О. Н. Бойченко : материалы

научн. конф. студентов-медиков и молодых ученых с международным участием "Актуальные вопросы медицинской науки". – Самарканд, 2014. – С. 21–22.

3. Гасюк П. А. Особливості морфологічної будови ясен в нормі й при хронічних гінгівітах : навч. посібн. для студентів вищих медичних навчальних закладів III – IV рівнів акредитації / П. А. Гасюк, Н. В. Гасюк. – Тернопіль, 2014. – 92 с.

4. Грудянов А. И. Заболевания пародонта / А. И. Грудянов. – М. : "Медицинское информационное агентство", 2009. – 336 с.

5. Davis G. Accessible sialic acid content of oral epithelial cells from healthy and gingivitis subjects / G. Davis, R.G. Gibbons // J. Periodontol. Res. – 1990. – № 25. – P. 250 – 253.

6. Kornman K. S. The «innovator's dilemma» for periodontists / K. S. Kornman, D. Clem // J. Periodontol. – 2010. – Vol. 81, № 5. – P. 646–649.

7. Population-based study of salivary carriage of periodontal pathogens in adults / E. Kononen, S. Paju, P. J. Pussinen, M. Hyonen // J. Clin. Microbiol. – 2007. – Vol. 45, № 8. – P. 2446–2451.

8. Schmalz G. Release of prostaglandin E2, IL-6 and IL-8 from human oral epithelial culture models after exposure to compounds of dental materials / G. Schmalz, H. Schweiki, K.A. Hiller // Eur. J. Oral. Sci. – 2000. – № 108. – P. 442 – 448.

9. Van Dyke T. E. Inflammation and factors that may regulate inflammatory response / T. E. Van Dyke, K. S. Kornman // J. Periodontol. – 2008. – Vol. 79, № 8. – P. 1503–1507.

Отримано 21.01.15

Робота є фрагментом проекту Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики (м. Полтава) "Роль запальних захворювань зубо-щелепного апарату в розвитку хвороб, пов'язаних із системним запаленням", номер державної реєстрації № 0112U0011538 та "Комплексне дослідження генетично обумовлених особливостей NFκB-опосередкованої сигнальної трансдукції, що визначає розвиток хронічного системного запалення, у хворих на метаболічний синдром та цукровий діабет 2 типу" номер державної реєстрації № 0111U001774. Автор є співвиконавцем даного проекту.