

УДК 616.311-038:616.34

**СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ  
ЭПИТЕЛИОЦИТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДЕСНЫ  
ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА****Юркевич Н.В., Бакарев М.А., Оскольский Г.И.***НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск,  
e-mail: pathol@soramn.ru*

Изучена структурная реорганизация эпителия десны при язвенной болезни желудка; выявлено значительное возрастание количества эпителиальных клеток с деструктивными изменениями. Отмечено нарушение соотношения молодых и зрелых форм эпителиоцитов с увеличением количества менее зрелых клеток в цитогамме соскобов. Показано, что пролиферативная активность эпителиоцитов, фибробластов и эндотелиоцитов в слизистой оболочке десны зависит от длительности течения язвенной болезни желудка и возраста пациентов.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь желудка, слизистая оболочка десны, эпителиоциты, патоморфология, иммуногистохимия

**STRUCTURAL AND METABOLIC REORGANIZATION OF EPITHELIAL CELLS  
IN GINGIVAL MUCOSA OF PATIENTS WITH GASTRIC ULCER DISEASE****Jurkiewicz N.V., Bakarev M.A., Oskolsky G.I.***Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS,  
Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru*

The study of the gingival epithelium restructurization in patients with gastric ulcer disease showed a significant increase in the number of epithelial cells with destructive changes. The epithelial cells maturity ratio has changed, revealing the increasing amounts of less mature cells in cytological smears. It is demonstrated that the proliferative activity of epithelial cells, fibroblasts and endothelial cells in the gingival mucosa depends on the disease duration and age of the patients.

**Keywords:** gastric ulcer disease, gingival mucosa, epithelial cells, pathomorphology, immunohistochemistry

Оценка общих закономерностей структурно-функциональной реорганизации различных отделов пищеварительной системы при развитии хронических патологических процессов имеет большое диагностическое и прогностическое значение [1]. Тем не менее работ, посвященных разработке этого вопроса, все еще недостаточно. В отдельных исследованиях представлены данные о межорганных взаимодействиях и морфофункциональных изменениях с позиций системности заболевания [4, 7].

Большой вклад в развитие представлений о морфогенезе хронических процессов в гастроэнтеральной системе внесли исследования по функциональной морфологии слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки и других отделов пищеварительного тракта, выявившие различные стратегии структурного реагирования в зависимости от разнообразных факторов экзо- и эндогенного происхождения, а также выраженный динамизм и изменчивость ее состояния в процессе функционирования [4, 6]. Сведения о состоянии слизистой оболочки полости рта при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки недостаточно полные и нередко противоречивые. В большинстве исследований со-

держатся данные о структурно-метаболической реорганизации слизистой оболочки полости рта при заболеваниях пародонта, пороках развития челюстной системы, использовании различных протезов в отсутствие патологии желудочно-кишечного тракта [2, 3, 5].

Заболевания пародонта, особенно генерализованные, во многом определяются характером межтканевых взаимодействий, обеспечивающих адекватную или недостаточную реакцию на повреждающие факторы [9]. Несмотря на то, что все структурные компоненты пародонта в той или иной степени оказываются вовлеченными в патологический процесс, в большинстве случаев наиболее манифестные изменения происходят в маргинальном отделе, с поражений которого чаще всего и начинаются его заболевания и состояние которого в значительной степени определяет тактику лечебных воздействий и исход процесса [10].

В этом аспекте изучение тканей маргинального пародонта, прежде всего десны, при различных патологических состояниях желудочно-кишечного тракта имеет не только большое диагностическое и прогностическое значение, но также необходимо

для разработки лечебных и профилактических мероприятий [8].

**Цель исследования** – изучить характер структурно-метаболической реорганизации и пролиферативной активности эпителия слизистой оболочки десны у больных язвенной болезнью желудка для совершенствования методов диагностики.

#### **Материал и методы исследования**

Проведено комплексное стоматологическое обследование 97 мужчин в возрасте от 22 до 74 лет, страдающих язвенной болезнью желудка. Диагноз был подтвержден данными комплексного клинко-лабораторного обследования пациентов, включавшего ультразвуковое исследование внутренних органов, фиброгастроуденоскопию, анализ желудочной секреции. Критериями включения в группу обследования были: обострение хронического гингивита, добровольное информированное согласие на проведение исследования.

В работе использован комплексный цитоморфологический анализ слизистой оболочки десны, который включал изучение эпителиоцитов в соскобах десны и анализ биопсий десны. Соскобы брали с шести нижних фронтальных зуб у пациентов контрольной группы и пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта. Все препараты соскобов использовали для изучения клеточного состава эпителия слизистой оболочки полости рта. Для каждого пациента составляли «клеточные формулы» – цитограммы.

В диагностических целях проводили забор биоптатов из слизистой оболочки десны размером 1 мм<sup>3</sup>, которые иссекали с согласия пациента при терапевтическом лечении, удалении зубов или их корней под проводниковой анестезией (Septanest 1,8 мл с эпинефрином 1:100000) вблизи границы здоровой ткани. Цитологические и гистологические препараты окрашивали гематоксилином-эозином, по Романовскому-Гимзе, использовали для иммуногистохимических исследований с маркером пролиферации Ki-67. Препараты исследовали в универсальном исследовательском микроскопе Leica DM 4000B, фотографирование осуществляли с помощью цифровой камеры Leica DFC320 и компьютерной программы Leica QWin V3. Для оценки степени бактериальной колонизации эпителия десны высчитывали показатель естественной колонизации десневого эпителия (ПЕКЭ).

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Для клинической картины изменений в полости рта у пациентов с язвенной болезнью желудка были свойственны наличие налета на языке серовато-белого цвета, наиболее выраженного в дистальных его отделах, плотно прикрепленного к подлежащим тканям, незначительные явления атрофии слизистой оболочки десны.

Нами проведен анализ фенотипических изменений эпителиоцитов десны у пациентов с язвенной болезнью желудка.

При язвенной болезни желудка в соскобах эпителия десны количество клеток, находившихся на заключительных стадиях дифференцировки – поверхностных эпителиоцитов и роговых чешуек – снижалось соответственно на 19 и 82% ( $p < 0,05$ ). Соответственно количество промежуточных клеток возрастало на 139% ( $p < 0,05$ ). Вероятно, что при данном заболевании активируются механизмы, препятствующие терминальным стадиям дифференцировки (созревания) клеток. Выявленный при язвенной болезни желудка сдвиг в цитограммах в сторону менее зрелых эпителиоцитов по сравнению с контрольной группой позволяет предполагать, что при данной патологии возрастает пролиферативная активность камбиальных клеток.

В соскобах с десны у пациентов с язвенной болезнью желудка число клеток, не имевших деструктивных изменений, составляло  $43,2 \pm 0,45\%$  (в контроле –  $65,5 \pm 0,84\%$ ). Число клеток с кариопикнозом превышало в 8,8 раза этот показатель в контрольной группе ( $p < 0,05$ ), в то время как доля клеток с кариолизисом снижалась в 6,5 раза; в 26 раз увеличивалось количество эпителиоцитов с признаками цитолиза.

При оценке степени деструкции клеток эпителия десны у обследованных пациентов по сравнению с контрольной группой отмечено достоверно более низкое содержание клеток 0-го и 1-го классов ( $p < 0,05$ ) (без изменений и с минимальными деструктивными изменениями). Доля клеток 2-го класса деструкции была приблизительно одинаковой ( $11,7 \pm 0,32$  и  $12,7 \pm 0,21\%$  соответственно). Наблюдались тенденции к увеличению процентного содержания клеток 4-го класса деструкции и отмечались достоверно высокие, в сравнении с контрольной группой, значения, характеризующие процентное содержание клеток 3-го класса деструкции ( $p < 0,05$ ). Снижение в 1,3 раза доли клеток без деструктивных изменений и увеличение в 2,9 раза доли клеток с максимальной степенью деструкции в соскобах пациентов с патологией пищеварительной системы свидетельствуют о нарушении десквамации эпителия и снижении барьерных функций слизистых оболочек, что соответствует определенным клиническим проявлениям в полости рта.

При изучении бактериальной колонизации эпителиоцитов десны выявлены индивидуальные колебания по численности микроорганизмов. У пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта уровень

бактериальной колонизации эпителиоцитов в верхних слоях эпителиального пласта был очень высоким – ПЕКЭ соответствовал 3–4 баллам (до 160 бактериальных клеток на одном эпителиоците). При этом у пациентов с язвенной болезнью желудка многочисленные бактериальные колонии регистрировались также на эпителиоцитах зернистого слоя, а единичные колонии – на эпителиоцитах шиповатого слоя. При язвенной болезни желудка с длительностью заболевания менее 1 года проникновения бактериальной микрофлоры в глубже лежащие слои эпителия не обнаружено.

Особый интерес представляет сопоставление количества эпителиоцитов с адсорбированными на них микроорганизмами с показателями деструкции эпителия. Максимальный процент клеток без признаков деструкции, обнаруженный в соскобах пациентов с язвенной болезнью желудка с длительностью заболевания менее 1 года, сочетается с минимальным числом контактирующих микроорганизмов.

Данный способ оценки состояния слизистой оболочки десны позволяет прогнозировать возникновение заболеваний полости рта у людей с патологией желудочно-кишечного тракта, своевременно предупреждать их появление, а также выявлять группу риска по данным цитологического анализа и оценке бактериальной колонизации эпителия для проведения первичной и вторичной профилактики.

При оценке интенсивности миграции лейкоцитов в слизистую оболочку десны установлено, что у здоровых доноров нейтрофилы и лейкоциты встречались в 33% случаев и были единичными. У стоматологических пациентов без соматической патологии эти клетки выявлялись в 82% случаев, в то время как у пациентов с патологией пищеварительной системы они присутствовали в каждом соскобе. Полученные данные о различном количестве лейкоцитов в соскобах десневого эпителия свидетельствуют о его прямой зависимости от степени микробной контаминации эпителиоцитов и от их деструкции. Эти показатели резко возрастают у пациентов с язвенной болезнью желудка.

При язвенной болезни желудка с длительностью заболевания от 1 года до 3 лет наивысшая пролиферативная активность эпителиоцитов выявлена в базальном слое, в то время как в шиповатом и зернистом слоях она не отмечена. С увеличением срока давности заболевания от 4 до 5 лет пролиферативная активность возрастала в шиповатом слое, а в базальном она снижалась

почти в 2 раза. При сроках заболевания от 6 до 10 лет пролиферативная активность еще больше снижалась в базальном слое и исчезала в шиповатом слое.

Мы считаем, что в данном случае правомерно говорить о регенераторном потенциале эпителиальной пластинки, который значителен на начальных этапах заболевания, затем снижается почти в 2 раза при длительности заболевания 4–5 лет и становится еще меньше при длительности заболевания более 6 лет.

В собственной пластинке слизистой оболочки десны пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта отмечалось снижение пролиферативной активности фибробластов и эндотелиальных клеток кровеносных сосудов с увеличением сроков заболевания.

### Заключение

В эпителии десны при язвенной болезни желудка значительно возрастает количество эпителиоцитов с деструктивными изменениями. При этом в цитограмме соскобов с десны изменяется соотношение молодых и зрелых форм эпителиоцитов: происходит увеличение количества менее зрелых клеток. Значительно усиливается бактериальная колонизация эпителия десны. Выраженность деструкции эпителиоцитов и степень замедления их созревания коррелируют с уровнем бактериальной колонизации эпителия десны. При язвенной болезни желудка многочисленные бактериальные колонии заселяют не только поверхностные слои эпителия, но и проникают вглубь вплоть до шиповатого слоя.

Пролиферативная активность эпителиоцитов, фибробластов и эндотелиоцитов в слизистой оболочке десны зависит от длительности заболевания и возраста пациентов. При язвенной болезни желудка пролиферативная активность эпителиальных и соединительно-тканых клеток в слизистой оболочке десны заметно снижается по сравнению с контрольной группой пациентов. С увеличением сроков заболевания и возраста пациентов происходит более выраженное снижение пролиферативного потенциала эпителиоцитов и соединительно-тканых клеток десны.

Усиление деструктивных процессов в эпителиоцитах, замедление их созревания и снижение пролиферативной активности приводят к нарушению барьерной и пластической функций эпителия слизистой оболочки десны, что является ведущим патогенетическим звеном в развитии стоматологической патологии.

## Список литературы

1. Алиев М.М., Ахмедова Л.М., Кулиева Л.Х. Оценка сенсibilизации организма к антигенам тонкого и толстого кишечника у больных язвенным стоматитом с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Маэстро. – 2004. – № 1. – С. 92–93.
2. Власова Л.Ф., Непомнящих Л.М., Резникова Е.О. Цитологический анализ поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта // Бюл. экспер. Биол. – 2000. – № 1. – С. 113–116.
3. Гашуров А.В. Морфология и гистохимия слизистой оболочки полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 20 с.
4. Генской А.И., Родиков И.М. Некоторые аспекты морфогенеза эпителия слизистой оболочки краниального отдела пищеварительного тракта // Стоматология. – 2003. – № 3. – С. 34–36.
5. Зуфаров С.А. Электронно-микроскопическое исследование слизистой оболочки полости рта при язвенной болезни // Основные стоматологические заболевания. – 2003. – № 5. – С. 45–49.
6. Биопсия в гастроэнтерологии: Морфогенез общепатологических процессов / Д.Л. Непомнящих, Г.А. Лапий, С.В. Айдагулова, М.А. Бакарев. – М.: Изд-во РАМН, 2010. – 368 с.
7. Взаимосвязь патологических проявлений в слизистой оболочке полости рта и заболеваний желудочно-кишечного тракта / Г.И. Оскольский, Л.М. Непомнящих, А.В. Юркевич, Е.Л. Лушникова, Н.В. Юркевич // Дальневост. мед. журнал. – 2010. – № 3. – С. 130–133.
8. Юркевич А.В. Патоморфологический анализ слизистой оболочки десны при сахарном диабете и язвенной болезни желудка: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 36 с.
9. Cheng Y., Macera C.A., Davis D.R., Blair S.N. Physical activity and peptic ulcers // West J. Med. – 2000. – Vol. 173. – P. 101–107.
10. Young K.A., Allaker R.P., Hardie J.M. Morphological analysis of *Helicobacter pylori* from gastric biopsies and dental plaque by scanning electron microscopy // Oral. Microbiol. Immunol. – 2001. – Vol. 16. – № 3. – P. 178–181.

## Рецензенты:

Горчаков В.Н., д.м.н., профессор, зав. лабораторией функциональной морфологии НИИ клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Вавилин В.А., д.м.н., профессор, зав. лабораторией метаболизма лекарств НИИ молекулярной биологии и биофизики Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск  
Работа поступила в редакцию 03.08.2011.