

Р.И. ЮЙ, Л.И. НАУМОВА, М.Г. АДИЛОВА

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МУКОЗАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ГУБЫ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ

(Представлена академиком НАН РК А.Р. Рахишевым)

Изучена цитограмма слизистой оболочки губы на различных этапах беременности. Выявлено, что в I-ом триместре беременности в мукозальных эпителиоцитах слизистой оболочки полости рта преобладают процессы дифференцировки, а во II-ом и III-ем – процессы пролиферации. Причем во II-ом и III-ем триместрах усиление процессов пролиферации эпителия слизистой оболочки полости рта сопровождается увеличением индекса деструкции эпителиальных клеток и индекса левого сдвига, а также снижением индекса ороговевающих эпителиальных клеток.

Слизистая оболочка полости рта отражает состояние многих органов. Она находится под воздействием экзогенных и эндогенных факторов, часто патогенных, превышающих возможности защитных реакций организма. Изменения слизистой оболочки полости рта нередко являются первыми клиническими симптомами заболеваний желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистых, кожных, венерических, нервной и эндокринной систем [1,2,3,4].

Известна зависимость состояния слизистой оболочки полости рта от состояния половых желез, особенно при их дисфункции [5]. Гиперэстрогенные состояния обуславливают гиперемию и усиление кровообращения, повышение проницаемости сосудистой стенки, чем объясняется клиническое проявление гингивитов катарального типа [1]. Беременные женщины имеют один из самых высоких рисков возникновения стоматологических заболеваний. Так, частота возникновения гингивитов у беременных женщин составляет 45-50%. Реже при беременности встречаются папиллиты [5]. Первые признаки гингивита появляются чаще на 4-5, реже на 3 месяце беременности в области резцов, клыков и премоляров нижней челюсти, затем в области зубов верхней челюсти. Десневой край набухает и приобретает вид красного валика. В дальнейшем десневые сосочки еще больше увеличиваются, становятся синюшными, отечными, кровоточат. Эти изменения наиболее выражены в предродовом периоде, когда образуются зубодесневые карманы глубиной 4-5 мм. Через 1,5-6 месяцев после родов гингивит обычно ликвидируется. Морфологически в эпителии обнаруживается пролиферация базального слоя, вакуольная дистро-

фия эпителиоцитов, расширение сосудов, отек и разволокнение стромы с лейкоцитарной инфильтрацией [5].

Однако помимо клинических наблюдений и отдельных патоморфологических данных систематического анализа реактивности мукозальных эпителиоцитов полости рта у беременных не проводилось.

Цель исследования – выявить особенности реактивности эпителия слизистой оболочки полости рта у женщин в различные периоды беременности.

Материал и методы исследования. Изучались мазки со слизистой оболочки губы на 15-18, 24-25 и 38-40 недели беременности. Забор материала проводился с 9.00 до 10.00 часов у 35 женщин с утренним биоритмологическим типом, т.к. цитограмма слизистой оболочки полости рта отличается выраженным суточным ритмом [6]. Предварительно проводилась гигиеническая оценка состояния полости рта по Грину и Вермильону [7]. Мазки фиксировали в спирт-ацетоне (1:1, 5 мин.), окрашивали метиленовым синим по Май-Грюнвальду (15 мин.), а затем азур-эозином по методу Романовского-Гимза (20 мин.). В мазках из расчета на 1000 клеток при увеличении х 400 подсчитывали эпителиоциты различных стадий дифференцировки, а также неэпителиальные клетки: нейтрофилы, эозинофилы, моноциты, лимфоциты и фибробластоподобные клетки.

По данным подсчета цитограммы вычисляли ряд индексов: индекс дифференцировки эпителиоцитов (ИДиф) [12], индекс левого сдвига (ИЛ) [13], индекс многоклеточных эпителиальных комплексов (ИМЭК) [13], индекс ороговения эпителиальных клеток (ИОЭК) [13], индекс

деструкции эпителиальных клеток (ИД) [14] и воспалительно-деструктивный индекс (ВДИ) [14].

Препараты фотографировались с помощью микроскопа Leica DM-1000 и цифровой камеры DFC-320 на базе компьютера (процессор Pentium 4). Все полученные данные обрабатывали с помощью статистических программ Statsoft “Statistica -6”.

Основные результаты. Результаты анализа цитограммы слизистой оболочки полости рта у женщин в различные сроки беременности изложены в таблице 1.

Во все изученные сроки беременности эпителиоциты 1-ой стадии дифференцировки в мазках со слизистой оболочкой губы не выявлялись. Содержание в цитограммах эпителиоцитов 2-ой и 3-ей стадий дифференцировки на 24-25 и 38-40 недели существенно возрастало по сравнению с 15-18 неделями беременности ($p < 0,05$). Однако процентное содержание эпителиоцитов 2-ой и 3-ей стадий дифференцировки во II-ом и III-ем триместрах беременности существенно не отличалось ($p > 0,05$). Значимо снижалось процентное содержание эпителиоцитов 4-ой стадии дифференцировки на 24-25 и 38-40 неделях по сравнению с 15-18 неделями беременности ($p < 0,05$). Отмечено также уменьшение в цитограмме количества эпителиоцитов 5-ой стадии дифференцировки во II-ом и III-ем триместрах по сравнению с 15-18 неделями беременности ($p < 0,05$). Содержание мукозальных эпителиоцитов 6-ой стадии дифференцировки уменьшалось только на 38-40 недели по сравнению с 15-18 неделями беременности ($p < 0,05$).

На 24-25 и 38-40 недели беременности в цитограмме слизистой оболочки полости рта значимо возрастало число сегментоядерных нейтрофилов по сравнению с 15-18 неделями. На 38-40 недели беременности существенно возрастало процентное содержание мононуклеаров по отношению к 15-18 неделям ($p < 0,05$). Содержание голоядерных мононуклеаров и дистрофически измененных эпителиоцитов не изменялось во все изученные сроки беременности ($p > 0,05$). Процент мукозальных эпителиоцитов с инвазией нейтрофилами и мононуклеарами резко возрастал во II-ом и III-ем триместрах по сравнению с 15-18 неделями беременности ($p < 0,05$). На 24-25 недели достоверно возрастало содержание «клеток раздражения» по сравнению с 15-18 неделями беременности ($p < 0,05$). Содержание в

цитограмме слизистой оболочки губы многоклеточных эпителиальных комплексов на 15-18, 24-25 и 38-40 недели беременности достоверно не изменялось ($p > 0,05$).

На 24-25 и 38-40 недели беременности индекс дифференцировки эпителия (ИДиф) слизистой оболочки полости рта по сравнению с 15-18 неделям значительно снижался ($p < 0,001$), а индексы левого сдвига (ИЛ) и деструкции эпителиальных клеток (ИД), напротив – достоверно возрастали ($p < 0,05$). Индекс ороговения эпителиальных клеток снижался на 38-40 недели беременности ($p < 0,05$). Воспалительно-деструктивный индекс (ВДИ) и индекс многоклеточных эпителиальных клеток (ИМЭК) во II-ом и III-ем триместрах по сравнению с 15-18 неделями беременности существенно не изменялись ($p > 0,05$).

Таким образом, снижение индекса дифференцировки эпителиоцитов (ИДиф) на 24-25 и 38-40 недели по сравнению с 15-18 неделями беременности обусловлено, главным образом, увеличением в цитограмме слизистой оболочки губы эпителиоцитов 3-ей и 4-ой стадий и уменьшением эпителиоцитов 5-ой стадии дифференцировки. Увеличение на 24-25 и 38-40 недели по сравнению с 15-18 неделям беременности индекса левого сдвига (ИЛ) связано с возрастанием в цитограмме слизистой оболочки губы эпителиоцитов 2-ой стадии дифференцировки, а достоверное повышение индекса деструкции эпителиальных клеток – за счет увеличения процентного содержания мукозальных эпителиоцитов с инвазией нейтрофилами и мононуклеарами. Снижение индекса ороговения эпителиальных клеток на 38-40 недели по сравнению с 15-18 неделям беременности обусловлено значимым снижением процентного содержания мукозальных эпителиоцитов 6-ой стадии дифференцировки.

Эти данные свидетельствуют о том, что во II и III триместрах беременности в эпителии слизистой оболочки губы преобладают процессы пролиферации, а в I-ом триместре – дифференцировки. Причем во II и III триместрах усиление процессов пролиферации мукозальных эпителиоцитов сопровождается увеличением ИД и ИЛ, а также снижением ИОЭК. Во II и III триместрах беременности увеличивалось количество контаминированных микроорганизмами эпителиоцитов слизистой оболочки губы, что указывает на усиление их адгезивных свойств.

Таблица 1. Цитограмма мазков слизистой оболочки губы у женщин в различные периоды беременности

Показатели	Период беременности	Результаты цитологического анализа	P
Эпителиоциты 2 стадии дифференц., %	15-18 недель	0,045±0,031	P _{1,2} < 0,05
	24-25 недель	0,4±0,14	P _{1,3} < 0,05
	38-40 недель	0,65±0,21	P _{2,3} > 0,05
Эпителиоциты 3 стадии дифференц., %	15-18 недель	10,76±1,18	P _{1,2} < 0,001
	24-25 недель	30,78±2,1	P _{1,3} < 0,001
	38-40 недель	34,93±2,27	P _{2,3} > 0,05
Эпителиоциты 4 стадии дифференц., %	15-18 недель	46,1±2,58	P _{1,2} < 0,001
	24-25 недель	37,19±2,1	P _{1,3} < 0,05
	38-40 недель	37,93±1,66	P _{2,3} > 0,05
Эпителиоциты 5 стадии дифференц., %	15-18 недель	37,2±2,98	P _{1,2} < 0,001
	24-25 недель	20,25±1,32	P _{1,3} < 0,001
	38-40 недель	16,27±2,157	P _{2,3} > 0,05
Эпителиоциты 6 стадии дифференц., %	15-18 недель	1,68±0,27	P _{1,2} > 0,05
	24-25 недель	1,26±0,32	P _{1,3} < 0,05
	38-40 недель	0,87±0,33	P _{2,3} > 0,05
С/ядерные нейтрофилы, %	15-18 недель	3,33±0,36	P _{1,2} < 0,001
	24-25 недель	7,6±1,14	P _{1,3} < 0,05
	38-40 недель	5,79±0,734	P _{2,3} > 0,05
Мононуклеары, %	15-18 недель	1,2±0,16	P _{1,2} > 0,05
	24-25 недель	1,96±0,28	P _{1,3} < 0,001
	38-40 недель	3,05±0,469	P _{2,3} < 0,05
Голоядерные моноциты, %	15-18 недель	0,3±0,14	P _{1,2} > 0,05
	24-25 недель	0,8±0,22	P _{1,3} > 0,05
	38-40 недель	0,99±0,29	P _{2,3} > 0,05
Дистрофически измененные эпителиоц., %	15-18 недель	1,2±0,16	P _{1,2} > 0,05
	24-25 недель	0,95±0,21	P _{1,3} > 0,05
	38-40 недель	1,03±0,217	P _{2,3} > 0,05
Инвазия лейкоцитов в эпителиоциты, %	15-18 недель	1,51±0,17	P _{1,2} < 0,05
	24-25 недель	2,72±0,33	P _{1,3} < 0,05
	38-40 недель	3,17±0,27	P _{2,3} > 0,05
Клетки раздражения, %	15-18 недель	0,99±0,25	P _{1,2} < 0,05
	24-25 недель	1,8±0,32	P _{1,3} > 0,05
	38-40 недель	1,3±0,16	P _{2,3} > 0,05
Многоклеточные эпителиальные комплексы, %	15-18 недель	4,4±0,6	P _{1,2} > 0,05
	24-25 недель	3,5±0,5	P _{1,3} > 0,05
	38-40 недель	4,33±0,71	P _{2,3} > 0,05
ИДиф (индекс дифференцировки)	15-18 недель	412,11±4,3	P _{1,2} < 0,001
	24-25 недель	343,74±8,5	P _{1,3} < 0,001
	38-40 недель	342,11±7,6	P _{2,3} > 0,05
ИЛ (индекс левого сдвига)	15-18 недель	0,056±0,022	P _{1,2} < 0,05
	24-25 недель	0,45±0,11	P _{1,3} < 0,05
	38-40 недель	0,72±0,12	P _{2,3} > 0,05
ИОЭК (индекс ороговения эпителиальных клеток)	15-18 недель	1,94±0,4	P _{1,2} > 0,05
	24-25 недель	1,4±0,37	P _{1,3} < 0,05
	38-40 недель	0,55±0,12	P _{2,3} > 0,05
ИД (индекс деструкции эпител. клеток)	15-18 недель	9,32±0,79	P _{1,2} < 0,05
	24-25 недель	12,86±0,98	P _{1,3} < 0,05
	38-40 недель	14,37±0,985	P _{2,3} > 0,05
ВДИ (воспалительно-деструктивный индекс)	15-18 недель	3,85±0,7	P _{1,2} > 0,05
	24-25 недель	4,58±0,45	P _{1,3} > 0,05
	38-40 недель	2,28±0,22	P _{2,3} < 0,001
ИМЭК (индекс многоклеточных эпителиальных комплексов)	15-18 недель	4,58±0,62	P _{1,2} > 0,05
	24-25 недель	3,85±0,55	P _{1,3} > 0,05
	38-40 недель	4,8±0,81	P _{2,3} > 0,05

Примечание: P_{1,2} – достоверность различий показателей между 15-18 и 24-25 неделями беременности, P_{1,3} – достоверность различий показателей между 15-18 и 38-40 неделями беременности, P_{2,3} – достоверность различий показателей между 24-25 и 38-40 неделями беременности.

Все эти изменения связаны с изменением морфо-функционального состояния фетоплацентарной системы в течение беременности [8]. Важное значение в ее регуляции имеет эндокринная функция фетоплацентарной системы [9]. Основными гормонами этой системы являются эстрогены, прогестерон, плацентарный лактоген и а-фетопротеин. Среди них ведущая роль принадлежит стероидным гормонам – эстрогенам и прогестерону, содержание которых резко увеличивается при беременности.

От них зависит интенсивность кровотока в фетоплацентарной системе, рост матки, накопление в миометрии гликогена и ДДФ, необходимых для активизации анаболических процессов у плода, его роста и развития, разрыхление тканей влагалища и лобкового симфиза; гиперплазия секреторной ткани молочных желез и подготовка их к лактации; подавление сократительной активности мышц матки; определенные изменения метаболизма и иммунодепрессия, необходимые для нормального развития плода.

Содержание эстрогенов в крови и моче беременных резко повышается по мере увеличения срока беременности. Так, количество свободного (не связанного с белками плазмы крови) эстриола возрастает с 2,5 нг/мл на 10-ой неделе беременности до 15 нг/мл на 38 неделе, суточная экскреция эстриола с мочой – с 1 мг на 10-ой неделе беременности до 45 мг к 39-40 неделе. С мочой у беременных выделяется эстриола в 1000 раз больше, эстрадиола и эстрона в сотни раз больше, чем вне беременности. Прогестерон секretируется плацентой в значительном количестве. Так, содержание прогестерона в крови в I-ом триместре беременности составляет 29,6–105,6 нмоль/л, во II-ом – 93,81–159,0 нмоль/л, в III-ем – 264,3–508,8 нмоль/л [8,10,11].

Таким образом, изменения цитограммы слизистой оболочки полости рта связаны с общей перестройкой организма матери и фетоплацентарной системы при беременности и обусловлены, главным образом, резким увеличением в крови женских половых гормонов – эстрогенов и прогестерона.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. Киев. Здоровье. 2000. – 420 с.
2. Nanci A., Cate R.T. Ten Cates' Oral Histology: Development, Structure and Fundamentals. – Saint Louis: Mosby, 2003. 426 p.
3. Noyes F.B. Noyes' Oral Histology and Embryology. Epinions, Inc., 2003. 448 p.
4. Provenza D.V. Fundamentals of Oral Histology and Embryology – Lea & Febiger. – Saint Louis: Mosby, 2003. 430 p.
5. Боровский Е.В., Машкин Г.А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. М., МЕДпресс. 2001. 320 с.
6. Степанова С.И. Биоритмологические аспекты проблем адаптации. – М.: Наука, 1986. 244 с.
7. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология. М., 1988., 560 с.
8. Демидов В.Н. Недостаточность фетоплацентарной системы. М., 1983. 312 с.
9. Вихляева Е.М. Актуальные проблемы перинатологии. М., 1982. 134 с.
10. Браун Д., Диксон Г. Антенатальная охрана плода. М., 1982. 256 с.
11. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.Д. Практическое акушерство. М., 1989. 233 с.
12. Быкова И.А., Агаджанян А.А., Банченко Г.В. Цитологическая характеристика отпечатков слизистой оболочки полости рта с применением индекса дифференцировки клеток // Лаб. Дело. – 1987. № 1. С. 33 – 35.
13. Ергазина М.Ж., Юй Р.И. Способ оценки состояния слизистой оболочки полости рта в норме и при патологии. Предпатент на изобретение РК № 14226. Номер госрегистрации 2002/1183.1 от 25.09.2002 г.
14. Григорян А.С., Грудянов А.И., Антипова З.П., Титов М.Н., Фролова О.А., Ерохин А.И. Новый диагностический метод оценки состояния пародонта по данным цитоморфометрии отпечатков с десны. // Стоматология, 2000. № 5. С.4 – 9.

Резюме

Жұктіліктің I-ші триместрінде ауыз күйсінің кілегейлі қабығының мукозальдың эпителиоциттерінде жіктеле жетілу процесстері, ал II-ші, III-ші триместрлерінде проліферация процесстері басым болады. Жұктіліктің II-ші және III-ші триместрлерінде ауыз күйсінің кілегейлі қабығының эпителиоциттерінің проліферациясы эпителій жасушаларының деструкциясының көрсеткіші және сол жаққа ығысу көрсеткішінің жоғарылауымен, сонымен катар қасанданатын (мүйізделетін) эпителій жасушаларының көрсеткішінің төмендеуімен сипатталады.

Summary

In the first term of pregnancy the processes of differentiation prevail in epithelial cells of tunica mucosa of oral cavity but in the second and third terms – the proliferation processes do. In the second and third terms amplification of proliferation processes of tunica mucosa epithelium of oral cavity goes with growth of destruction index of epithelial cells and left index shift, and also decrease of cornifying epithelial cells.

УДК 611.317:618.2]:611 – 018.1

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы

Поступила 02.07.09 г.