

УДК: 616 – 08: 616 – 001: 616. 76: 616. 31: 611 – 018. 1

В. М. Кулигіна, М. А. Горай

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ МЕХАНІЧНИХ ТРАВМАТИЧНИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ЗА ПОКАЗНИКАМИ ЦИТОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Вступ

Поверхневий епітелій - це основна функціональна ланка слизової оболонки порожнини рота, на якій у першу чергу відображається патологічний вплив патогенних чинників [1]. Інтенсивний вплив механічних факторів на слизову оболонку порожнини рота може викликати її посиленне ороговіння – гіперкератоз або утворення зон деструкції епітелію з подальшим утворенням ерозій та виразок [2]. Вивчення морфофункціональних особливостей поверхневих шарів епітелію необхідне для розуміння процесів, що відбуваються в слизовій оболонці порожнини рота при хронічних механічних ушкодженнях слизової оболонки. Проведення якісних і кількісних цитологічних досліджень дозволяє визначити методику і тактику лікування й оцінити його ефективність.

Мета дослідження

Оцінка ефективності лікування хворих із хронічним травматичним ураженнями слизової оболонки порожнини рота за показниками цитологічного дослідження.

Матеріали і методи

Для об'єктивної оцінки ефективності лікування проведено цитологічне дослідження, ґрунтоване на якісній та кількісній характеристиці стану стадій розвитку клітин епітелію і цитопатологічних змін клітинної популяції. Досліджено 97 хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота віком від 55 до 75 років. Із них 35 осіб із травматичною еритемою, 13 – із декубітальними виразками, 19 – із хронічною травматичною

ерозією слизової оболонки порожнини рота. 30 здорових осіб ідентичного віку без уражень слизової оболонки порожнини рота склали групу контролю.

Методику цитологічного дослідження та її оцінку проводили за рекомендацією Бикова І. А. і співавт. [4] та Банченка Г. В. і співавт. [3].

Для отримання відбитків використовували сухе знежирене стерильне скло та стерильну канцелярську гумку.

Препарати фіксували протягом 15 хв. у 96% етиловому спирті, а потім зафарбовували за Романовським-Гімзе протягом 20 хв. при температурі 37°C. Мікроскопічне дослідження проводили з використанням імерсійного об'єктива $\times 200$. У відбитку вогнища деструкції епітелію виявили базальні (1 стадія), парабазальні (2 стадія), проміжні (3 і 4 стадія) та клітини пізніх стадій диференціювання без'ядерні (5 і 6 стадія); у відбитках зі здорових ділянок слизової оболонки були наявні одиночні епітеліальні клітини 4 стадії - пізні проміжні, 5 стадії - поверхневі з лікнотичним ядром, які складають основну масу клітинних елементів, і 6 стадії – клітини, що втратили ядро. Математичну обробку цитограм проводили за формулою:

$$IDK = 1a + 2b + 3v + 4g + 5d + 6e,$$

де 1 – 6- цифрові значення ступеня диференціювання клітин, а – д – відсоток клітин, що відповідає стадії дозрівання.

Дослідження проводили до та після лікування у всіх хворих із хронічною механічною травмою слизової оболонки порожнини рота. Для порівняння ефективності лікування всі хворі були поділені на 2 групи: основну (з хронічною травматичною еритемою - 17 осіб, хронічною травматичною ерозією - 9, із декубітальною виразкою – 6) і порівняльну (відповідно 18, 10, 7).

Лікування хворих основної групи після усунення подразнювального фактора охоплювало: при хронічній катаральній еритемі - антисептична обробка розчином гівалексу та аплікації плівкою «КП-Пласт віта»; при хронічній травматичній ерозії та декубітальній виразці - антисептична обробка розчином гівалексу та обколювання зони ушкодження розчином «Галавіт» інфільтраційно (3-4 рази при ерозіях, 5-6 - при декубітальних виразках), аплікації «КП-Пласт віта» до остаточної епітелізації. Загально всім хворим призначали «Декамевіт» по 1 капсулі 1 раз за день після їди, та «Аргінін – цинк» по 1 капсулі 1 раз за день під час їди протягом 3 тижнів.

Лікування хворих групи порівняння проводили традиційним методом, із цією метою призначали місцево аплікації масляним розчином вітаміну А до остаточної епітелізації, загально «Асвіт» по 1 капсулі 2 рази за день протягом 3 тижнів.

Результати та обговорення

Результати цитологічних досліджень хворих із хронічними механічними ушкодженнями слизової оболонки порожнини рота і здо-

Результати цитологічного дослідження хворих із хронічною механічною травмою СОПР

Групи обстежених (кількість хворих)	Стадії диференціювання епітеліальних клітин						ІДК %
	1	2	3	4	5	6	
Хронічна травма- тична еритема n=35		2,07±0,22	27,08±0,38	28,1±0,26	34,6±0,35	8,06±0,24	403,1±8,9
P =		>0,05	<0,001	<0,01	>0,05	<0,001	<0,001
Хронічна травматична ерозія n=19	4,7±0,36	33,2±0,68	17,4±0,44	28,5±0,63	28,5±0,46	3,0±0,21	321±6,4
	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001
Декубітальна виразка n=13	18,29±1,12	26,35±0,89	17,8±0,56	25,61±0,47	8,1±0,39	3,62±0,3	290,9±0,016
P=	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
Контрольна група n=30			3,3±0,23	11,13±0,48	33,6±0,6	53,1±0,49	526±7,61

Примітка: P- достовірність різниці між показниками огнєвої та контрольної груп.

рових осіб групи «чистого контролю» наведені в табл. 1.

Із наведених даних видно, що у відбитках слизової в осіб контрольної групи виявлені переважно епітеліальні клітини пізніх стадій диференціювання: 53, 1±0, 49% - без'ядерних (6 стадії); 33, 6 ±0, 6% - зрілого епітелію з пікнотичними ядрами; 11, 13±0, 48% і 3, 3±0, 23% - проміжної стадії зрілості. Індекс диференціювання клітин слизової оболонки порожнини рота здорових людей становив 526±7, 61.

У хворих із хронічною травматичною еритемою в порівнянні зі здоровими особами виявлені одиничні парабазальні клітини (2, 07±0, 22) і достовірне збільшення клітин проміжної зрілості. При цьому клітини третьої стадії диференціювання встановлені в 27, 08±0, 38% випадків (проти 3, 3±0, 23% у контролі, p<0, 001) 4-ї стадії - у 28, 1±0, 26% проти 11, 13±0, 48% у осіб контрольної групи, p<0, 01. Кількість поверхневих клітин 5 стадії диференціювання суттєво не відрізнялася від групи контролю - 34, 6±0, 35% (проти 33, 6±0, 6% при p> 0, 05). У той же час кількість без'ядерних клітин епітелію становила лише 8, 06±0, 24%, що з висо-

ким ступенем достовірності (p<0, 001) відрізнялося від контрольної групи. За допомогою математичної обробки результатів цитограм встановлена вірогідна різниця (p<0, 001) між показником індексу диференціювання епітеліальних клітин у обстежених хворих і осіб контрольної групи, що свідчило про активність запального процесу в слизовій оболонці порожнини рота.

За допомогою цитологічного дослідження найвиразніші зміни виявлені у хворих із хронічними деструктивними ураженнями слизової оболонки порожнини рота. При цьому привертає увагу суттєве порушення балансу епітеліальних клітин.

Відображенням загально-го омолодження клітин епітелію було значне збільшення клітинних комплексів, «лівий зсув» балансу епітеліальних клітин та мікробне контамінування клітин. Так, у відбитках з елементів ураження хворих із хронічною травматичною ерозією виявлено 4, 7±0, 36% базальних і 33, 2±0, 68% парабазальних клітин (мал. 1 і 2.), у хворих із декубітальною виразкою - відповідно 18, 29 ±1, 12% і 26, 35±0,

89%, які в осіб групи контролю не встановлені.

Крім вираженого «лівого зсуву», в балансі епітеліальних клітин у обстежених цих груп виявлено достовірне збільшення клітин 3 і 4 стадій зрілості зі слабо базофільною цитоплазмою (ступінь вірогідності - 99-99, 9%). Третина клітин (28, 5±0, 46%) у хворих із травматичною ерозією становили ядерновмісні поверхневі клітини 5 стадії диференціювання, що в порівнянні з кількістю цих епітеліальних клітин у групі контролю (33, 6±0, 6%) не мали суттєвої різниці (p> 0, 05). Разом з тим у хворих із декубітальною виразкою встановлено достовірне (p<0, 001) зменшення кількості поверхневих клітин із пікнотичними ядрами відносно контрольної групи більше ніж у 4 рази.

Основною рисою цитологічної характеристики відбитків з ушкоджених ділянок слизової оболонки порожнини рота при хронічних запально-деструктивних процесах було виявлення одиничних зрговілих епітеліальних клітин (відповідно в 3, 0±0, 21% - у хворих із хронічною травматичною ерозією і в 3, 62±0, 3% - у хворих із декубі-

Таблиця 2

Результати цитологічного дослідження основної групи до та після лікування

Групи обстежених (кількість хворих)	Стадії диференціювання епітеліальних клітин основної групи до лікування, %						Стадії диференціювання епітеліальних клітин основної групи після лікування, %						ІДК
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	
Хронічна травматична еритема n=17		2,17 ±0,33	27,17 ±0,57	27,9 ±0,4	34,8 ±0,37	8,09 ±0,33			3,17 ±0,2	10,47 ±0,32	33,17 ±0,45	53,17 ±0,5	536,2 ±0,85
P		>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001							
Хронічна травматична ерозія n=9	5,07 ±0,63	33,7 ±1,1	18,1 ±0,63	29,7 ±0,62	10,5 ±0,68	2,8 ±0,28			3,5 ±0,45	11,4 ±0,8	33,5 ±1,27	51,4 ±0,95	532,8 ±1,4
P	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001							
Декубітальна виразка n=6	18,7 ±1,38	27,1 ±0,65	17,16 ±0,65	25 ±0,68	7,98 ±0,39	3,3 ±0,41			3,8 ±0,65	10,6 ±1,07	32,6 ±1,6	52,8 ±0,5	533 ±2,9
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001							

P- достовірна різниця показників у хворих основної групи до та після лікування.

Таблиця 3

Результати цитологічного дослідження групи порівняння до та після лікування

Групи обстежених (кількість хворих)	Стадії диференціювання епітеліальних клітин групи порівняння до лікування, %						Стадії диференціювання епітеліальних клітин групи порівняння після лікування, %						ІДК
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	
Хронічна травматична еритема n=18		1,97 ±0,31	27 ± 0,5	28,2 ±0,38	34,5 ±0,63	8,07 ±0,5			4,1 ±0,3	12,6 ±0,8	33,8 ±0,7	50,01 ±0,5	534,5 ±4,05
P		>0,05	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001							
Хронічна травматична ерозія n=10	4,93 ±0,54	32,2 ±1,23	18,1 ±0,53	30,7 ±0,8	11,2 ±0,6	2,87 ±0,2			7,8 ±0,5	27,4 ±4,6	17,7 ±0,7	47 ±0,9	504,9 ±1,5
P	<0,01	<0,001	<0,01	>0,05	>0,05	<0,001							
Декубітальна виразка n=7	18,13 ±1,86	26,8 ±2,14	18,4 ±0,89	26,14 ±0,68	8,2 ±0,31	3,65 ±0,33		2,67 ±0,7	13,14 ±0,6	17,7 ±1,14	26,2 ±1,25	43,2 ±1,2	499,7 ±8,85
P	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001							

P- достовірність різниці показників групи порівняння до та після лікування.

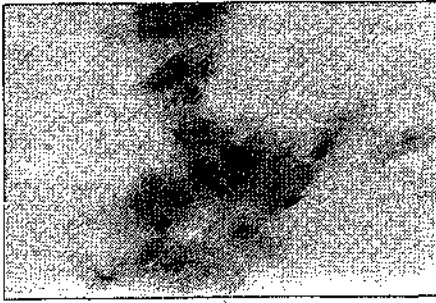


Рис. 1. Цитограма відбитків зі слизової оболонки порожнини рота хворого М., 57 років. Д-з: хронічна травматична ерозія слизової оболонки щоки справа. Базальні та парабазальні клітини епітелію. Забарвл. Романовського - Гімзе, зб.: $\times 200$



Рис. 2. Цитограма відбитків зі слизової оболонки порожнини рота хворого С., 62 роки. Д-з: декубітальна виразка слизової оболонки нижньої щелепи зліва. Базальні та парабазальні клітини епітелію округлої й овальної форми з базофільною цитоплазмою. Забарвл. Романовського-Гімзе, зб.: $\times 200$

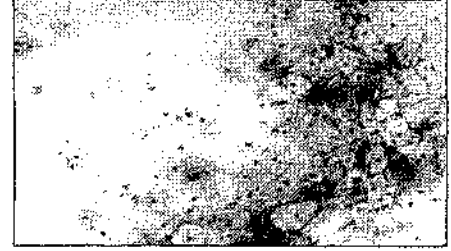


Рис. 3. Цитограма відбитків зі слизової оболонки порожнини рота хворого К., 68 років. Д-з: хронічна травматична ерозія слизової оболонки в ділянці перехідної складки на верхній щелепі справа. Поверхні клітини епітелію з пікнотичними ядрами. Мікробна контамінація. Забарвл. Романовського - Гімзе, зб.: $\times 200$

тальною виразкою при $p < 0,001$), які в нормі становлять більше половини всіх клітинних структур (53, $1 \pm 0,49\%$).

Поряд із вищезазначеними критеріями, достовірне ($p < 0,001$) зменшення індексу диференціювання клітин і виражене мікробне контамінування епітеліальних клітин на фоні підвищеної загальної клітинності можна розцінювати як тяжкий патологічний процес, який потребує активного лікування.

Виявлені зміни цитологічної характеристики слизової оболонки порожнини рота у хворих із хронічними механічними травматичними ушкодженнями дозволили здійснювати контроль за динамікою їхнього стану в процесі комплексного лікування.

Результати цитологічного дослідження слизової оболонки порожнини хворих основної і порівняльної груп з хронічною механічною травмою слизової оболонки порожнини рота в процесі комплексного лікування наведені в табл. 2 і 3.

З наведених даних табл. 2 видно, що майже всі показники в цитограмах відбитків зі слизової оболонки порожнини рота після лікування наблизилися до груп контролю: повністю зникли молоді базальні та парабазальні клітини та переважали безядерні клітини з високим ступенем кератинізації, що свідчило про відновлення її бар'єрної функції. Так, після лікування основної групи хворих із хронічною травматичною еритемою суттєве ($p < 0,001$) зниження

питомої ваги епітеліальних клітин проміжної трансформації (з 27, $17 \pm 0,57\%$ до 3, $17 \pm 0,2\%$ - з 3 стадії і з 27, $9 \pm 0,4\%$ до 10, $47 \pm 0,32\%$ - з 4 стадії) й аналогічне збільшення кількості клітин пізньої стадії диференціювання (з 8, $09 \pm 0,33\%$ до 53, $17 \pm 0,5\%$), а також підвищення індексу диференціювання клітин (з 394, $25 \pm 14,2\%$ до 536, $2 \pm 0,85\%$).

Найсуттєвіші зміни показників цитологічної характеристики епітелію слизової оболонки порожнини рота виявлені після проведення курсу лікування у хворих основної групи з хронічною травматичною ерозією і декубітальною виразкою. При цьому всі середньостатистичні значення відсотка плоскоепітеліальних клітин у відбитках зі слизової оболонки порожнини рота, а також індекс диференціювання клітин після лікування зі ступенем достовірності 99-99,9% відрізнялися від таких до лікування. На фоні зниження загальної клітинності зникли ознаки контамінування клітин мікроорганізмами. Це вказувало на високу ефективність розробленого методу лікування хронічної механічної травми слизової оболонки порожнини рота.

У той же час оцінка рівня диференціювання клітин епітелію у відбитках слизової оболонки порожнини рота хворих групи порівняння після проведеного традиційного лікування не виявила суттєвих змін показників (табл. 3). Так, тільки у хворих із хронічною травматичною еритемою відсоток клітинних популяцій у цитограмах

досліджуваних та індексу диференціювання клітин наближався до рівня здорових осіб. У інших дослідженнях, незважаючи на покращення, показники стадій диференціювання епітеліальних клітин не досягли рівня нормальних співвідношень і в більшості випадків були недостовірні.

У хворих із хронічною травматичною ерозією групи порівняння хоча і зникли молоді клітини 1 і 2 стадій зрілості та вдвічі зменшилася кількість проміжних клітин 1 типу відносно початкового показника ($p < 0,01$) та достовірно підвищився індекс диференціювання клітин (із 329, $7 \pm 8,3\%$ до 504, $9 \pm 1,5\%$ при $p < 0,001$), середньостатистичні значення проміжних клітин 2 типу і поверхневих клітин із пікнотичними ядрами та слабо базофільною цитоплазмою достовірно не змінилися (відповідно 30, $7 \pm 0,8\%$ проти 27, $4 \pm 4,6\%$ і 11, $2 \pm 0,6\%$ проти 17, $7 \pm 0,7\%$ при $p > 0,05$). Очевидно, що використання традиційного підходу до лікування хронічної травматичної ерозії не сприяє нормалізації процесів епітелізації слизової оболонки порожнини рота.

Обстеження хворих із декубітальною виразкою виявило, що в цитограмах відбитків зі слизової оболонки залишається «лівий зсув» у балансі епітеліальних клітин, їх значима кількість та мікробне контамінування, що вказувало на невисоку ефективність лікування хворих порівняльної групи.

Висновок

Отже, цитологічний метод дослідження слизової оболонки порожнини рота в нормі та при виникненні патології є об'єктивним, простим і доступним для діагностики та контролю за динамікою його стану в процесі лікування.

Характер змін балансу епітеліальних клітин у цитограмах, відбитків зі слизової оболонки порожнини рота при хронічних травматичних ушкодженнях відображає стан патологічного процесу. Установлений «лівий зсув» у клітинних популяціях епітелію: відносно збільшення числа базальних і парабазальних клітин та клітинних комплексів і мікробне контамінування найчастіше пов'язане з підсиленням проліферації клітин, характерних для запального процесу. Збільшення кількості клітин проміжної стадії зрілості при хронічній травматичній еритемі, хронічній травматичній ерозії та декубітальній виразці відображає схильність слизової оболонки до десквамативних проявів, що, на думку Григорян А. С. (1999), свідчать про загальне розпушення епітеліального шару, дистрофічні зміни епітелію з ослабленням і розривом міжклітинних зв'язків, найбільш характерних для хронічного запального процесу. Позитивна динаміка показників цитологічного аналізу і нормалізація фізіологічного стану слизової оболонки порожнини рота після лікування хворих основної групи свідчать про високу ефективність розробленого методу лікування хронічних механічних ушкоджень у порівнянні з традиційним лікуванням.

Література

1. Гемонов В. В. Защитные свойства поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта / В. В. Гемонов, М. А. Могильный // *Стоматология*. - 1996. - №3, Т. 25. - С. 4-6.
2. Власова Л. Ф. Цитологический анализ поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта / Л. Ф. Власова, Л. М. Непомнящих, Е. О. Резникова // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. - 2000. - №1, Т. 129. - С. 113-116.
3. Банченко Г. В. Оценка уровня дифференцировки клеток эпителия в отпечатках с разных участков слизистой оболочки полости рта здоровых людей / Г. В. Банченко, О. Г. Акопян, А. А. Агаджанян, И. А. Быкова // *Стоматология*. - 1997. - №1. - С. 12-14.
4. Быкова И. А. Цитологическая характеристика отпечатков слизистой оболочки полости рта с применением индекса дифференцировки клеток / И. А. Быкова, А. А. Агаджанян, Г. В. Банченко // *Лабораторное дело*. - 1987. - №1. - С. 80-81.
5. Бородай Н. В. Морфофункциональні особливості слизової оболонки порожнини рота та зміни в ній при різних патологічних процесах / Н. В. Бородай // *Лабораторна діагностика*. - 2001. - №1. - С. 49-55.
6. Рабинович О. Ф. Методы диагностики и местного лечения заболеваний слизистой оболочки рта (красный плоский лишай, рецидивирующий афтозный стоматит, декубитальные язвы) / О. Ф. Рабинович, Е. Л. Эпельдимова // *Стоматология* - 2005. - №3. - С. 58-63.
7. Григорян А. С. Роль и место феномена повреждения в патогенезе заболевания пародонта / А. С. Григорян // *Стоматология*. - 1999. - №1, Т. 78. - С. 16-20.

Стаття надійшла
6. 05. 2010 р.

Резюме

Проведено цитологічне дослідження слизової оболонки порожнини рота у больових с хронічними травматичними пошкодженнями. Установлено «лівий зсув» в клітинних популяціях епітелію, збільшення клітинних комплексів і мікробне контамінування у больових с деструктивними пошкодженнями епітелію. Проведена оцінка ефективності лікування больових с хронічними травматичними пошкодженнями слизової оболонки порожнини рота по показателям цитологічного дослідження.

Ключевые слова: хроническая механическая травма слизистой оболочки, эпителий, цитологическое исследование.

Summary

The cytological study of the mucous membrane of oral cavity at the patients with chronic traumatic injuries was conducted. "The left shift" in epithelial cells populations, increasing cell complexes and microbial contamination at the patients with destructive injuries were revealed. The estimation of the effectiveness of the treatment of the patients with chronic traumatic lesions of oral mucosa with indicators of cytological research was conducted.

Key words: chronic mechanical trauma of the mucous membrane, epithelium, cytological research.