Клинико-цитологические особенности слизистой оболочки рта у больных железодефицитной анемией

Э.С. АБРАМКИНА*, ассистент

Т.Г. ПЕТРОВА*, д.м.н., профессор, зав. кафедрой

Т.И. ПОСПЕЛОВА**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой

С.В. ЗАЛАВИНА***, д.м.н., профессор, зав. кафедрой

*Кафедра терапевтической стоматологии

**Кафедра терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ

***Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Clinical and cytological features of oral mucosa in patients with iron deficiency anemia

E.S. ABRAMKINA, T.G. PETROVA, T.I. POSPELOVA, S.V. ZALAVINA

Резюме

В данном исследовании изучены стоматологический статус и цитологические особенности слизистой оболочки рта у больных железодефицитной анемией. Результаты исследования выявили повышение количества клеток IV стадии дифференцировки и снижения количества клеток V стадии, а также снижение индекса дифференцировки эпителиальных клеток. После терапии препаратами железа отмечалась тенденция к нормализации характера дифференцировки клеток у больных железодефицитной анемией. Также у больных было определено изменение адгезионной способности эпителиальных клеток, которая не изменялась в ходе лечения. Изменение цитологических характеристик слизистой оболочки рта можно расценивать как влияние имеющегося соматического заболевания.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, соскоб, слизистая оболочка рта, индекс дифференцировки, адгезионная способность, эпителиальная клетка.

Abstract

This study investigated the dental status and cytological features of oral mucosa in patients with iron deficiency anemia. The results of the study revealed an increase in the number of cells of the IV stage of differentiation and a decrease in the number of V stage cells and a decrease in the index of epithelial cell differentiation. There was a tendency to normalize the nature of cell differentiation in patients with iron deficiency anemia after therapy with iron preparations. In addition, it was determined the change in adhesion to epithelial cells in patients with iron deficiency anemia, which did not change during treatment. The change in the cytological characteristics of the oral mucosa can be regarded as the effect of an existing somatic disease.

Key words: iron-deficiency anemia, scraping, oral mucosa, an index of differentiation, adhesion, epithelial cell.

Слизистая оболочка рта, как эволюционно созданный пограничный барьер между организмом и средой обитания, подвергается наиболее интенсивным воздействиям и часто служит местом первичных проявлений многих системных заболеваний [4, 5, 7, 8, 12]. Находясь под прицелом экзогенных и эндогенных стимулов, мукозальные эпителиоциты могут менять свой функциональный статус. В составе многослойного пласта клетки эпителия находятся на разных стадиях морфофункциональной дифференцировки – от базальных клеток, обеспечивающих регенерацию эпителия, до высокоспециализированных клеток, которые по мере дифференцировки смещаются в поверхностные слои, подвергаясь десквамации [6, 9, 11, 13, 16]. Измене-

ние характера созревания, дифференцировки и десквамации эпителия может являться следствием метаболических и гормональных сдвигов, действия механических факторов и химических веществ [3, 6, 9, 11, 13, 15]. Известно, что изменение дифференцировки эпителия может указывать на существенные системные расстройства [1, 6, 9]. К числу системных заболеваний, имеющих типичные проявления на слизистой оболочке рта, с полным правом следует отнести железодефицитную анемию (ЖДА), распространенность которой, по данным разных авторов, составляет от 13,6% до 47,4% [8, 14].

В связи с этим, целью исследования явилось изучение стоматологического статуса и цитологических изменений слизистой оболочки рта у больных ЖДА.

Для достижения цели исследования было проведено обследование 124 человек. Обследованные были разделены на две группы. Первая (контрольная) группа – 40 человек без сопутствующих заболеваний с санированной полостью рта. Средний возраст пациентов данной группы составил $28,5 \pm 1,4$ года. Вторая (основная) группа – 87 больных ЖДА различной степени тяжести в субкомпенсированной стадии. Средний возраст пациентов $30,1 \pm 2,3$ года. Обследование пациентов основной группы проводили дважды: до начала лечения и после завершения санации полости рта и курса лечения препаратами железа. Все обследованные больные ЖДА являлись пациентами Городского гематологического центра г. Новосибирска, обратившимися впервые или находившимися на диспансерном наблюдении. Диагноз ЖДА устанавливался по результатам заключения гематолога на основании общего анализа крови, где регистрировалось снижение уровня гемоглобина и общего количества эритроцитов.

Стоматологическое обследование пациентов включало сбор жалоб, анамнеза, внешний осмотр, осмотр полости рта с определением индексов КПУ, гигиены OHI-S (Green-Wermillion), кровоточивости РВІ (Muhlemann-Saxer) и степени воспаления десны по индексу РМА в модификации Parma.

Материалом для цитологического исследования служили соскобы со слизистой оболочки щеки в области верхних моляров. В соскобах под увеличение $\times 100$ и $\times 400$ оценивали стадии деструкции эпителиальных клеток с соответствующей морфологической характеристикой [2]. По полученным данным вычисляли индекс дифференцировки клеток [2].

Для изучения адгезивных характеристик эпителиоцитов слизистой оболочки в соскобах определяли реакцию адсорбции микроорганизмов (РАМ) путем подсчета количества бактерий, адсорбированных на поверхности каждой эпителиальной клетки по методике Беленчук Т. А. (1987). Все эпителиальные клетки по результатам подсчета делились на четыре группы. Клетки 1 и 2 группы относили к группе клеток с отрицательной РАМ, 3-4 группы — с положительной РАМ. В каждом мазке определяли процент клеток с РАМ+ и РАМ—. По проценту РАМ+ судили о не-специфической резистентности слизистой оболочки. При РАМ+ 70% и выше резистентность слизистой оценивалась как хорошая, при 69-31% — удовлетворительная, 30% и ниже – неудовлетворительная.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основными жалобами больных ЖДА были снижение работоспособности, общая слабость, потеря аппетита, изменение вкуса, сухость и пощипывание языка, ощущение инородного тела в горле при глотании, сердцебиение, одышка. 71,2% больных предъявляли жалобы на изменение вкусовой чувствительности языка. В ходе внешнего осмотра и осмотра полости рта в 100% случаев отмечалась выраженная бледность кожных покровов и слизистой оболочки рта. Койлонихия ногтевой пластины в группе наблюдения была определена у 50,4% обследованных. Изменения красной каймы губ и слизистой оболочки рта выявлены у 75,3% пациентов. Из них у 70% обследованных отмечалась сухость слизистой оболочки рта, у 50,4% человек – ангулярный хейлит, у 60,2% пациентов Койлонихия атрофия сосочков языка. Кроме того, у 46,1% больных ЖДА было выявлено повышенное стирание твердых тканей зубов.

Индексная оценка стоматологического статуса у больных ЖДА представлена в таблице 1. Анализ полученных данных позволил установить, что индекс КПУ у пациентов с ЖДА на 28,7% выше, чем у обследованных контрольной группы. В структуре индекса КПУ преобладали кариозные зубы, которые выявлены 86,4% обследованных. У всех больных с ЖДА регистрировалась неудовлетворительная гигиена полости рта, при этом индекс гигиены был в 1,5 раза выше по сравнению с контролем. При оценке состояния пародонта простой маргинальный гингивит диагностирован у 95% обследованных, хронический пародонтит – у 5% пациентов. У больных ЖДА значения индексов РМА и РВІ были в пять раз выше, по сравнению с контрольной группой. После лечения у пациентов основной группы отмечалось значимое снижение индексов ИГ, РМА, РВІ по сравнению с аналогичными показателями на момент первого осмотра.

В ходе микроскопирования соскобов со слизистой оболочки щеки у больных ЖДА наблюдалось нарушение процесса дифференцировки и десквамации эпителия. В соскобах у данной категории больных определялось значительно большее количество эпителиальных клеток в поле зрения по сравнению с контролем (рис. 1а, б). В цитограмме основная масса клеток была представлена эпителиоцитами IV и V стадии дифференцировки, которые регистрировались с практически одинаковой частотой. У больных ЖДА статистически значимо увеличивалось количество менее дифференцированных промежуточных клеток IV стадии и уменьшалось количество более дифференцированных поверхностных клеток V стадии по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы (рис. 2). Кроме того,

Таблица 1. Стоматологический статус больных ЖДА до и после лечения

Исследуемые показатели	Контрольная группа (n = 40)	До лечения (n = 87)	После лечения (n = 76)
КПУ	$9,37 \pm 1,03$	$12,06 \pm 0,75^*$	$12,02 \pm 0,09^*$
ИГ, баллы	$0,95 \pm 0,08$	$2,17 \pm 0,20^*$	$0,74 \pm 0,05^*$
РМА, %	$9,13 \pm 2,19$	$37,31 \pm 2,27^*$	$28,29 \pm 2,00^{**}$
РВІ, баллы	$0,25 \pm 0,07$	$1,26 \pm 0,14^*$	$0,79 \pm 0,09^{**}$

*статистически значимые различия по сравнению с контролем, **статистически значимые различия по сравнению с группой больных ЖДА до лечения. В таблице указаны только статистически значимые различия ($p < 0,05$)

Рис. 1. Соскоб со слизистой оболочки рта пациента контрольной группы (а) и больного ЖДА до лечения (б). Окраска препаратов по Романовскому-Гимзе, увеличение x100

у обследованных основной группы наблюдалось значительное снижение индекса дифференцировки клеток (рис. 3).

После проведения курса лечения препаратами железа у больных основной группы при цитологическом исследовании соскобов отмечалась тенденция к нормализации характера дифференцировки и десквамации, увеличивался индекс дифференцировки клеток. В цитограмме эпителия начинали преобладать поверхностные клетки V стадии дифференцировки и уменьшаться менее дифференцированные клетки IV стадии.

Известно, что характер дифференцировки эпителиоцитов закономерно отражается на их способности к адгезивным взаимодействиям с микроорганизмами, присутствующим в полости рта, что влияет на барьерные свойства эпителия и имеет большое клиническое значение [1]. В результате проведенного исследования установлено, что до начала лечения у больных ЖДА значение PAM+ эпителиоцитов слизистой оболочки рта статистически значимо отличалось от аналогичных показателей в контрольной группе (рис. 4). Значение PAM+ у обследованных основной группы в целом составило $60,54 \pm 0,69\%$, что соответствовало удовлетворительному значению неспецифической резистентности слизистой оболочки рта. У пациентов контрольной группы значение PAM+ было в 1,5 раза выше, чем

Рис. 2. Распространенность различных стадий дифференцировки клеток эпителия слизистой оболочки рта

Рис. 3. Значения индекса дифференцировки клеток эпителия слизистой оболочки рта

Рис. 4. Значения PAM эпителия слизистой оболочки рта у пациентов с ЖДА до и после терапии

Рис. 5. Резистентность слизистой оболочки рта у больных ЖДА до и после лечения

у больных ЖДА ($71,27 \pm 2,23\%$), что соответствовало хорошей неспецифической резистентности слизистой оболочки рта. После окончания лечения препаратами железа у больных ЖДА в целом по группе неспецифическая резистентность слизистой практически не менялась и оставалась удовлетворительной.

При изучении распространенности различных уровней резистентности у больных ЖДА следует отметить, что после лечения количество больных с удовлетворительной резистентностью практически не изменилось и было наибольшим. В то же время число пациентов с неудовлетворительной резистентностью снижалось до контрольных значений при статистически значимом увеличении числа пациентов с хорошей резистентностью слизистой полости рта (рис. 5).

Таким образом, у больных ЖДА наблюдалось изменение стоматологического статуса и характера дифференцировки эпителия слизистой оболочки рта, что сопровождалось увеличением количества промежуточных и уменьшением количества поверхностных клеток, а также уменьшением индекса дифференцировки клеток. Полученные данные указывают на изменении адгезионной способности эпителиальных клеток у больных ЖДА и, как следствие, изменение уровня естественной колонизации эпителиоцитов микроорганизмами и их барьерных свойств. Изменение цитологических характеристик слизистой оболочки рта можно расценивать как влияние имеющегося соматического заболевания на процесс созревания, дифференцировки и десквамации эпителия, а также на его адгезивные характеристики.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Быков В. Л. Функциональная морфология эпителиального барьера слизистой оболочки полости рта // Стоматология. 1997. №3. С. 12-16.
2. Bykov V. L. Funkcional'naja morfologija jepitelial'nogo bar'era slizistoj obolochki polosti rta // Stomatologija. 1997. №3. S. 12-16.
3. Быкова И. А., Агаджанян А. А., Банченко Г. В. Цитологическая характеристика отпечатков слизистой оболочки полости рта с применением индекса дифференцировки клеток // Лабораторное дело. 1987. № 1. С. 33-35.
4. Bykova I. A., Agadzhanjan A. A., Banchenko G. V. Citologicheskaja harakteristika otpechatkov slizistoj obolochki polosti rta s primeneniem indeksa differencirovki kletok // Laboratornoe delo. 1987. №1. S. 33-35.
5. Васильева Н. А., Андреева Ю. В. Исследование показателей иммуноцитогрaмм у больных с воспалительными заболеваниями пародонта // Пародонтология. 2012. №3 (64). С. 22-26.
6. Vasil'eva N. A., Andreeva Ju. V. Issledovanie pokazatelej immunocitogramm u bol'nyh s vospalitel'nymi zabolevanijami parodonta // Parodontologija. 2012. №3 (64). S. 22-26.
7. Орехова Л. Ю., Осипова М. В. Роль врача-пародонтолога в диагностике общесоматической патологии // Пародонтология. 2010. №4. С. 20-25.
8. Orehova L. Ju., Osipova M. V. Rol' vracha-parodontologa v diagnostike obshhesomaticheskoy patologii // Parodontologija. 2010. №4. S. 20-25.

5. Петрова Т. Г., Церендоржиев Д. Д., Ефремов А. В., Бгатова Н. П., Шаповалова А. Л., Чебаненко Ю. Ю., Юрьева М. В. Клинические и морфологические особенности воспалительного поражения пародонта при лимфолиферативных заболеваниях // Сибирский онкологический журнал. 2008. №4. С. 26-31.

Petrova T. G., Cerendorzhiev D. D., Efremov A. V., Bgatova N. P., Shapovalova A. L., Chebanenko Ju. Ju., Jur'eva M. V. Klinicheskie i morfologicheskie osobennosti vospalitel'nogo porazhenija parodonta pri limfoproliferativnyh zabolevanijah // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2008. №4. S. 26-31.

6. Петрова Т. Г., Юрьева М. В., Поспелова Т. И., Евстропов А. Н. Состояние слизистой оболочки полости рта у больных лимфомами в динамике противоопухолевого лечения // Российский стоматологический журнал. 2008. №5. С. 41-43.

Petrova T. G., Jur'eva M. V., Pospelova T. I., Evstropov A. N. Sostojanie slizistoj obolochki polosti rta u bol'nyh limfomami v dinamike protivopuholevogo lechenija // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2008. №5. S. 41-43.

7. Ризаев Ж. А., Гафуров Г. А. Влияние общесоматической патологии на стоматологическое здоровье // Пародонтология. 2017. №1 (82). С. 11-14.

Rizaev Zh. A., Gafurov G. A. Vlijanie obshhesomaticheskoy patologii na stomatologicheskoe zdorov'e // Parodontologija. 2017. №1 (82). S. 11-14.

8. Сельчук В. Ю., Чистяков С. С., Толочков Б. О., Манзюк Л. В., Никуллин М. П., Юрьева Т. В., Кононец П. В., Титова Г. В. Железodefицитная анемия: современное состояние проблемы // ПМЖ. 2012. №1. С. 1.

Sel'chuk V. Ju., Chistjakov S. S., Toloknov B. O., Manzjuk L. V., Nikulin M. P., Jur'eva T. V., Kononec P. V., Titova G. V. Zhelezodeficitnaja anemija: sovremennoe sostojanie problemy // RMZh. 2012. №1. S. 1.

9. Хусаинова И. С., Варулева И. Ю., Кожина Н. А. Оценка цитологических показателей буккального эпителия для диагностики функционального состояния человека // Клини. лаб. диагностика. 1999. №3. С. 10-12.

Husainova I. S., Varuleva I. Ju., Kozhina N. A. Ocenka citologicheskikh pokazatelej bukkal'nogo jepitelija dlja diagnostiki funkcional'nogo sostojanija cheloveka // Klin. lab. diagnostika. 1999. №3. S. 10-12.

10. Цепов Л. М., Голева Н. А. Роль микрофлоры в возникновении воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2009. №1. С. 7-12.

Cepov L. M., Goleva N. A. Rol' mikroflory v vzniknovenii vospalitel'nyh zabolevanij parodonta // Parodontologija. 2009. №1. S. 7-12.

11. Andersson A., Klinge B., Warfvinge K. New views on the construction of human gingival epithelium // J. Clin. Periodontol. 1987. Vol. 14. №2. P. 63-67.

Brown C. G., Wingard J. Clinical consequences of oral mucositis // Semin. Oncol. Nurs. 2004. Vol. 20. №1. P. 16-21.

12. Dale B. A., Salonen J., Jones A. H. New approaches and concepts in the study of differentiation of oral epithelia // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. 1990. Vol. 1. №3. P. 167-190.

Provan D. Mechanisms and management of iron deficiency anaemia // Br. J. Haematol. 1999. №105. Suppl. 1. P. 19-26.

13. Thompson I. O., van der Bijl P., van der Wyk C. W., van der Eyk A. D. A comparative light-microscopic, electron-microscopic and chemical study of human vaginal and buccal epithelium // Arch. Oral Biol. 2001. Vol. 46. №12. P. 1091-1098.

Поступила 16.11.2017

Координаты для связи с авторами:

elsie6@yandex.ru