

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЭПИТЕЛИИ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ  
КАРМАНОВ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ СОЧЕ-  
ТАННЫМ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ****Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)**

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы кафедры терапевтической стоматологии Харьковского национального медицинского университета «Усовершенствование методов диагностики и лечения заболеваний пародонта и твердых тканей», № гос. регистрации 0110U001808.

**Вступление.** Проблема сочетанной патологии, развивающейся в различных системах организма, является одной из наиболее сложных в клинической практике. Для нее характерно взаимоотгораживающее течение заболеваний за счет наличия тесной функциональной связи между пораженными органами. Особый интерес в этом плане представляет пищеварительный тракт, начинающийся ротовой полостью. В его пределах желудок и ткани пародонта тесно взаимосвязаны анатомически и функционально, поэтому полость рта очень тонко реагирует на изменения, происходящие в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). С этим связан на протяжении десятилетий интерес изучения возможных функциональных и морфологических изменений тканей пародонта при гастродуоденальной патологии. Тенденция к росту и распространенности заболеваний пародонта, а также прогрессирующее течение заболеваний пародонта у лиц с патологией ЖКТ определяют актуальность проблемы выявления новых дополнительных критериев диагностики и прогнозирования течения поражений пародонта на фоне язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДК). Широкому кругу исследователей и клиницистов хорошо известна противоречивость представлений об этиологии и патогенезе язвенной болезни (ЯБ) как системного заболевания с локализацией язвенного субстрата в том или ином отделе желудка или 12 перстной кишки. На современном этапе развития гастроэнтерологии одной из основных причин возникновения и развития язвенного процесса признается инфекция *Helicobacter pylori* (HP), значение которой в последнее время не вызывает сомнений [1,2,5]. Микроорганизм колонизирует не только желудочный эпителий, но и определяется в полости рта. Анализ публикаций посвященных данной теме показывает, неравномерность персистенции бактерией различных биотопов ротовой полости. Н. р. редко определяется в мазках с поверхности слизистой оболочки щек, языка, твердого и мягкого неба, в тоже время

частота определения микроорганизма в зубном налете и пародонтальных карманах (ПК) очень высока. [3,9]. Если учитывать оральный путь инфицирования Н. р.; рассматривать Н. р. как симбионт, приспособленный к жизнедеятельности в неблагоприятных условиях желудка, среди которых наиболее агрессивные штаммы становятся патогенными; а также учитывать то, что бактерия обладает мощной уреазной активностью, закономерным будет предположить, что колонизация пародонтальных карманов Н. р. не может не отразиться на видовых ассоциативных взаимоотношениях микрофлоры пародонтальных карманов.

По нашим наблюдениям, контаминация Н. р. тканей пародонтального комплекса у больных генерализованным пародонтитом (ГП) сочетанным с ЯБ, индуцирует качественные изменения микробиоценоза пародонтальных карманов в сторону увеличения содержания анаэробной микрофлоры [7]. В данном контексте возникает вопрос о способности адгезии Н. р. к поверхности многослойного плоского эпителия пародонта. Известно, что физико-химические условия полости рта значительно отличаются от таковых в желудке. Однако адаптация Н. р. к условиям обитания остается тоже достаточно высокой. И если эпителий десны при интактном пародонте является непреодолимым барьером для микрофлоры полости рта, то при воспалении слизистой оболочки желудка (СОЖ) развивающемся вследствие инфицирования Н. р. желудочного эпителия, включается «имунная система слизистых оболочек», субстратом которой являются лимфоидные ткани гастродуоденальной зоны и носоглотки независимо от локализации антигенного стимула. Активация механизмов местного иммунитета, представленного иммунокомпетентными клетками, ассоциированными с тканевыми элементами слизистых оболочек приводит к усилению проницаемости эпителиальных барьеров. Данная концепция, получив подтверждение в работах многих исследователей [2,3,6,8], позволяет по-новому взглянуть на проблему интеркуррентной связи язвенной болезни и патологии пародонта. Мы выделяем это, как ключевое положение в определении цели и задач нашего исследования.

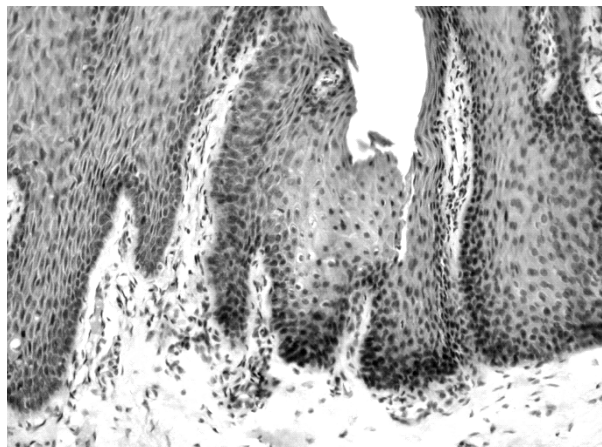
**Цель исследования** – при помощи молекулярных биологических и морфологических методов

исследования изучить патоморфологические изменения в эпителии ПК при контаминации их Н. р. у больных ГП сочетанным с ЯБЖ и ЯБДК.

**Объект и методы исследования.** Обследовано 20 человек с ГП I–II степени тяжести, находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении областной клинической больницы г. Харькова с установленным диагнозом ЯБЖ или ЯБДК, ассоциированных с инфекцией Н. р. Диагностика инфицированности Н. р. осуществлялась при помощи полимеразно-цепной реакции (ПЦР). Молекулярно-генетические методы обследования проведены на базе Научно-производственной фирмы «АНАЛИТИКА» (лицензия МОЗ Украины №202798). Материал исследования – мазки из ПК, зубной налет. Забор материала осуществляли стерильными бумажными абсорбирующими штифтами. Выделение ДНК проводилось щелочным методом с помощью наборов «ДНК-экспресс» (НПФ «ЛИТЕХ», Москва). В качестве ДНК-мишени использовались нуклеотидные последовательности генов (16S r RNK) Н. р. Морфологические исследования проведены на кафедре патоморфологии ХНМУ. Материалом исследования служили ткани пародонта, полученные во время проведения кюретажа, удаления зубов. Полученные образцы фиксировали в нейтральном 10% формалине. Уплотнение тканей фиксированных в формалине достигалось проводкой через спирты увеличивающейся концентрации, целлоидин, хлороформ и заливкой в парафин. Для последующего окрашивания готовились срезы толщиной 5-6 $\times 10^{-6}$  м. Морфологическую структуру после окрашивания парафиновых срезов изучали с помощью традиционных гистологических и гистохимических методик: окраска гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизон, ставилась PAS-реакция для выявления гликозаминогликанов. Для выявления Н. р. использовали методы окрашивания по Романовскому-Гимзе. Для получения сопоставимых результатов все гистохимические реакции проведены с одинаковым сроком фиксации и инкубации материала. Микропрепараты изучали на микроскопе «Olympus BX-41» с последующей обработкой программой «Olympus DP-soft version 3. 1», с помощью которой, кроме определения интенсивности гистохимических реакций, проводили и морфометрическое исследование. С помощью указанной программы осуществлялась количественная оценка оптической плотности срезов в синем спектре света путем видеомикроскопической цитофотометрии. Относительная плотность тех или иных структурных компонентов определялась дополнительным наложением на выводимое на монитор компьютера изображение сеточек и последующего подсчета с помощью программы «Olympus DP-soft version 3. 1». В каждом наблюдении изучалось 30 случайно выбранных полей зрения.

#### Результаты исследований и их обсуждение.

При исследовании биопсийного материала, полученного из ПК выявлена неравномерная толщина эпителии десны с наличием, как мест утолщения

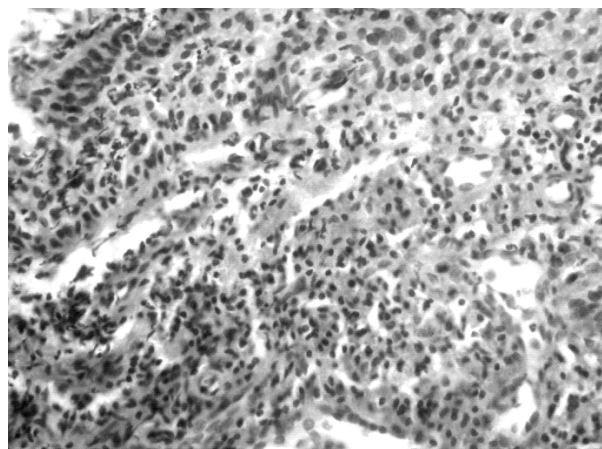


**Рис. 1.** Неравномерная толщина эпителии десны (окраска гематоксилином и эозином Ч200).

эпителии, с выраженными акантотическими тяжами, так и его истончения буквально до одного-двух рядов (рис. 1).

В исследуемых образцах очагово встречались зоны некроза, формирующие микроизъязвления, проникавшие вплоть до собственной пластинки слизистой оболочки инфильтрированные лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами и полиморфноядерными лейкоцитами (рис. 2).

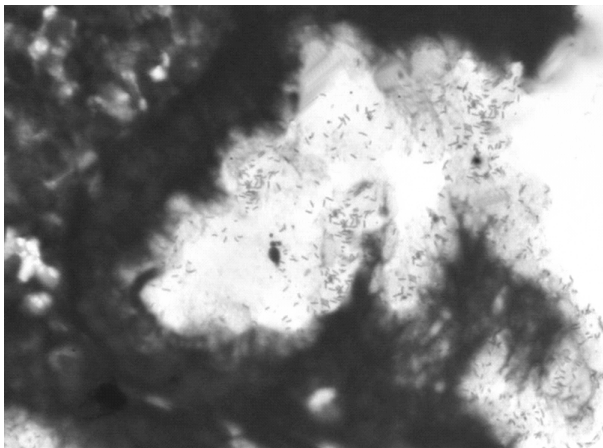
В субэпителиальных слоях выявлялась как созревающая грануляционная ткань, так и грубоволокнистая соединительная ткань, хорошо визуализируемая при окраске по ван Гизон. Грануляционная ткань, как правило, выявляемая рядом с участками изъязвления была представлена капиллярами, лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками, фиброцитами, фибробластами, молодыми соединительнотканскими волокнами. Грубоволокнистая соединительная ткань была представлена как небольшими участками, так и целыми полями подлежащими под эпителием, инфильтрированными полиморфно-ядерным лейкоцитами. Изменения



**Рис. 2.** Участки изъязвления эпителии инфильтрированные лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами и полиморфноядерными лейкоцитами (окраска гематоксилином и эозином Ч400).

в микроциркуляторном русле характеризовались явлениями застоя, в артериолах выявлялись зоны гиалиноза. В периваскулярном пространстве отмечались воспалительные лимфо-плазмноклеточные инфильтраты. Наиболее показательным морфологическим признаком альтерации эпителия ПК в исследованных препаратах было расширение межклеточных пространств в базальном и шиповатом слоях, вследствие перемещения избыточного объема экссудата из гидратированного интерстиция собственной пластинки с последующей дезинтеграцией и деструкцией эпителиоцитов этих слоев. В микропрепаратах полученных из биопсийного материала, мы обнаружили участки эпителия густо обсемененные палочковидными и спиралевидными микроорганизмами (**рис. 3**).

Данное наблюдение мы трактуем следующим образом. Кератоциты, отслоившиеся от подлежащего шиповатого слоя, образуют субстрат для микроорганизмов колонизирующих зубной налет и ПК, о чем свидетельствуют визуализируемые



**Рис. 3. Колонии палочковидных бактерий в области пародонтального кармана. Окраска по Романовско-му-Гимза. x400.**

явления адгезии палочковидных бактерий и проникновение их до шиповатого и базальных слоев, межклеточные пространства которых сообщаются с интерстицием собственной пластинки. В аморфном веществе, представляющем собой скопление экссудата между клетками шиповатого и зернистого слоев, хорошо заметны отдельные палочковидные бактерии, хорошо связанные с клеточным детритом. Таким образом, отсутствие плотных облитерирующих контактов между слоями клеток создает благоприятные условия для активной колонизации микроорганизмами межклеточных пространств поврежденного эпителия ПК. В данный момент, мы не имеем достаточных оснований для

идентификации визуализируемых на **рис. 3** бактерий. Однако, сопоставляя положительные результаты ПЦР на детекцию *H. p.* в содержимом ПК у обследованных больных и полученные нами микропрепараты, вывод о том, что у больных ГП сочетанным с ЯБ, инфекция *H. p.* вступает в ассоциативные взаимоотношения с микрофлорой ПК и колонизирует последние, будет вполне правомерным.

Таким образом, проведенные нами морфологические исследования показывают, что в эпителиальной зоне пародонтальных карманов прослеживается четко выраженная альтерация всех тканевых структур, сопровождающаяся инфильтрацией собственной пластинки иммунокомпетентными клетками. Повреждение эпителия выявляется в заметном на свето-оптическом уровне расширением межэпителиальных пространств, появлением гидропично измененных эпителиоцитов и их групповой десквамацией, повышением гидравлической проводимости и нарастающей гидратацией аморфного вещества соединительной ткани собственной пластинки, вследствие вовлечения в воспалительную реакцию концевых сосудов микроциркуляторного русла.

**Выводы** Вышеизложенного, на наш взгляд, достаточно, для того чтобы считать вполне обоснованным с морфологической точки зрения вывод о том, что альтеративные процессы, возникающие в пародонте при ГП на фоне ЯБ, создают условия для контаминации *H. p.* ПК, вследствие чего, последние превращаются в постоянный источник инфицирования нижележащих отделов ЖКТ. Сочетание ГП и ЯБ позволяет допустить наличие тесной взаимосвязи между этими двумя заболеваниями. С одной стороны – обострение ЯБ может способствовать обострению ГП и более активному его течению, с другой – ГП у данной категории больных является фактором риска, индуцирующим заболевание органов ЖКТ. Лечение таких больных будет успешным при условии одновременных усилий гастроэнтеролога и пародонтолога.

**Перспективы дальнейших исследований.** Наша работа согласуется с литературными данными относительно существования патогенетической связи между ЯБ, ассоциированной с инфекцией *H. p.* и поражением тканей пародонта. Однако, причины и механизмы вовлечения в патогенез ЯБ таких различных по своему строению тканевых структур как СОЖ и СОПР, требуют дальнейшего детального изучения. Очевидно одно: во всех наблюдаемых нами случаях, морфологическим субстратом как ЯБ, так и сочетанного с ней ГП, является достаточно выраженная альтерация всех эпителиальных структур. В этом, безусловно, прослеживается системный характер ЯБ, и ее негативное отражение на состоянии СОПР.

### Литература

1. Арутюнов С. Д. Особенности состояния тканей пародонта у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с инфекцией *H. pylori* / С. Д. Арутюнов, И. В. Маев // Пародонтология. – 2005. – № 3. – С. 30-33.
2. Борисенко А. В. Взаємозв'язок мікрофлори пародонтальних кишень з перебігом генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки / А. В. Борисенко, Ю. Г. Косенко, О. В. Ліновицька // Український стоматологічний альманах. – 2001. – № 6. – С. 25-28.

3. Елизарова В. М. *Helicobacter pylori* – ассоциированная патология полости рта у детей (клинико-лабораторное исследование) / В. М. Елизарова, А. В. Горелов, Е. Н. Таболова [и др.] // *Стоматология*. – 2006. – № 5. – С. 64-69.
4. Коломоец А. Н. Особенности цитокинового профиля у *H. pylori* положительных больных ЯБЖ с явлением кишечной метаплазии слизистой желудка и без нее / А. Н. Коломоец, И. А. Волчек, Е. С. Тарасова [и др.] // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – Москва. – 2006. – Т. 16, № 5. – С. 26.
5. Мартышева Л. Н. Клинические аспекты хеликобактериоза в сочетанной патологии / Л. Н. Мартышева, О. Л. Арямкина, Т. Я. Тарарак // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2007. – Т. 16, № 3. – С. 111-113.
6. Островський О. С. Особливості морфологічних та гістотопографічних змін в слизовій оболонці шлунка у пацієнтів з хронічним атрофічним гастритом при хеликобактерній інфекції / О. С. Островський, Л. М. Мосійчук, М. Ю. Зак [та інш.] // *Гастроентерологія: Міжвід. зб.* – Дніпропетровськ, 2009. – Вип. 42. – С. 232-234.
7. Соколова И. И. Видовой состав анаэробной микрофлоры пародонтальных карманов у больных генерализованными формами пародонтита на фоне патологии органов желудочно-кишечного тракта / И. И. Соколова, Е. Н. Рябоконт, В. В. Олейничук // *Экспериментальная и клиническая медицина*. – 2012. – № 4 (57). – С. 46 – 48.
8. Сотникова О. А. Исследование морфологических особенностей слизистой двенадцатиперстной кишки у больных с воспалительными заболеваниями ДПК / О. А. Сотникова, С. А. Блащенко, Е. А. Ильина [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2005. – Т. XIV, № 5. – С. 48.
9. Kilmartin C. M. Dental implications of *Helicobacter pylori* / C. M. Kilmartin // *Can. Dent. Assoc.* – 2008. – Vol. 68, № 8. – P. 489-493.

УДК 616.314.17 – 008.1 – 018.7 – 091.8 + 616.33 – 002.44

### **ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЕПІТЕЛІУ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ СПОЛУЧЕНИЙ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ**

**Рябоконт Е. М., Соколова І. І., Олейничук В. В.**

**Резюме.** За допомогою морфологічних методів дослідження біопатів слизової оболонки пародонтальних кишень, отриманих у хворих генералізованим пародонтитом поєднаним з виразковою хворобою, встановлено, що в зоні епітелію спостерігається альтерація тканинних структур, яка супроводжується інфільтрацією імунокомпетентними клітинними елементами. Пошкодження епітелію візуалізується як розширення мікропросторів між епітеліоцитами, які контамінує *H. pylori*. В наслідок чого пародонтальні кишені перетворюються в постійне джерело інфікування нижніх відділів шлунково-кишкового тракту.

**Ключові слова:** *H. pylori*, виразкова хвороба, генералізований пародонтит.

УДК 616.314.17 – 008.1 – 018.7 – 091.8 + 616.33 – 002.44

### **ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЭПИТЕЛИИ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ СОЧЕТАННЫМ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

**Рябоконт Е. Н., Соколова И. И., Олейничук В. В.**

**Резюме.** При помощи морфологических методов исследования биоптатов слизистой оболочки пародонтальных карманов, полученных у больных генерализованным пародонтитом сочетанным с язвенной болезнью, установлено, что в эпителиальной зоне пародонтальных карманов прослеживается четко выраженная альтерация всех тканевых структур, сопровождающаяся инфильтрацией собственной пластинки иммунокомпетентными клетками. Повреждение эпителия, проявляющееся расширением межэпителиальных пространств, создает условия для контаминации *H. pylori* пародонтальных карманов, вследствие чего, последние превращаются в постоянный источник инфицирования нижележащих отделов желудочно-кишечного тракта.

**Ключевые слова:** *H. pylori*, язвенная болезнь, генерализованный пародонтит.

UDC 616.314.17 – 008.1 – 018.7 – 091.8 + 616.33 – 002.44

### **Pathomorphological Changes in the Epithelium of Periodontal Pockets in Patients with Generalized Periodontitis Associated with Peptic Ulcer Disease**

**Ryabokon E. N., Sokolova I. I., Oleinichuk V. V.**

**Abstract.** *The entry.* The problem of the combined pathological process, developing in various systems of the organism is the most complicated in clinical practice. The tendency for increasing of dissemination of periodontal disease in persons with pathology of the digestive tract determine the actuality of the problem of the revealing a new complementary criterias for the diagnosis and treatment of periodontal lesions combined with gastrical ulcer diseases. The analysis of publications dedicated to this topic shows us unevenness of *Helicobacter pylori* persistence of various biotopes of the oral cavity. According to our observations, the contamination of bacteria periodontal tissues complex in patients with generalized periodontitis associated with gastric ulcer, induces changes of the microbiocenosis of periodontal pockets, towards to the increasing of the content of anaerobic microflora. The purpose of the study is researching of the pathological changes in periodontal pockets epithelium contaminated by *Helicobacter pylori* with the help of molecular biological and morphological methods in patients with generalized periodontitis associated with gastrical ulcer disease.

*Objects and methods of research.* 20 people with generalized periodontitis have been investigated and extending inpatient treatment in the gastroenterological Department of regional clinical hospital, Kharkiv with the prescribed diagnosis – peptic ulcer. Diagnostics of *H. pylori* infection was made by using the polymerase chain reaction. Morphological studies were conducted at the Department of pathomorphology KNMU. Material of investigation were periodontal tissues obtained during the curettage, removal of teeth.

*Results and their discussion.* Revealed uneven thickness of the epithelium of the gums. In the samples for a short time met the zone of necrosis, descended until propria mucosa lymphocytes, plasma cells, macrophages, and leukocytes. In space marked inflammatory lymph plasma cells infiltrates. Indicative sign of alteration of the epithelium of periodontal pockets was the expansion of the intercellular spaces of the basal layers, due to the movement of excess exudate from hydrated interstitium its own plate with subsequent disintegration and destruction of epitheliocytes of these layers. We found lots of epithelium densely of microorganisms. This observation we interpret as follows. Epithelium of periodontal pockets ex foliating from subject thorny layer, form a habitat for microorganisms colonizing the plaque, as evidenced by the detected adhesion of bacteria and their penetration to the thorny and basal layers, intercellular spaces which are connected with the mucosa propria. We do not have sufficient grounds to help identify discovered bacteria. However, in comparing the positive results of the polymerase chain reaction for detection of *Helicobacter pylori* in the content of periodontal pockets and received by us pathology slides, one can conclude that patients with generalized periodontitis associated with gastric ulcer, *H. pylori* comes into associative relationships with the microflora of periodontal pockets and colonising the past.

*Conclusions.* Alterative processes nascented in periodontal combined with gastrical ulcer disease, create conditions for contamination of *H. pylori* in periodontal pockets, as a consequence, the latter being transformed into a constant source of infection underlying gastrointestinal tract.

*Prospects for further research.* Our work is consistent with the literature data concerning the existence of pathogenetic links between peptic ulcer disease associated with infection *H. pylori* and pathological prosses in parodontal tissues. However, the causes and mechanisms of involvement in the pathogenesis of peptic ulcer disease such diversified in its structure tissues of mucous membrane of ventricle and mucous membrane of oral cavity require further detailed examination.

**Key words:** *H. pylori*, periodontal disease, saying the disease stomach.

*Рецензент – проф. Назарян Р. С.*

*Стаття надійшла 20. 11. 2013 р.*