

Р.И. ЮЙ, М.Ж. ЕРГАЗИНА, А.Д. СОКОЛОВ, А.К. ЕШМАНОВА  
 Ш.О. РЫСПЕКОВА, Б.А. ДЖУСУПБЕКОВА  
 КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова,  
 кафедры гистологии, нормальной физиологии,  
 геронтологии и гериатрии

## ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ЦИТОГРАММУ ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У СТУДЕНТОВ И ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ КАЗНМУ

УДК 616-076.5

*У курящих студентов и преподавателей КазНМУ развиваются явления гиперкератоза СОПР, степень выраженности которых зависят от стажа и интенсивности курения. Они обусловлены прямым и опосредованным токсическим действием продуктов табакокурения на СОПР, что приводит к достоверному повышению индексов дифференцировки и орогошения ее эпителия.*

**Ключевые слова:** табакокурение, СОПР, индекс дифференцировки, индекс орогошения.

**Введение.** Курение табака в настоящее время приобрело характер эпидемии, распространившейся как среди взрослых, так и даже детей. Табакокурение занимает ведущее место среди медико-социальных проблем, стоящих перед мировым сообществом. В последние годы табачная зависимость включена ВОЗ в Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем [1]. Доказана распространенность различных патологий у курильщиков и роль курения, как одного из факторов риска их развития [2].

В мире курение табака ежегодно уносит около 4 млн. человеческих жизней [3,4]. Это больше, чем от пожаров, убийств, самоубийств, ВИЧ-инфекции (СПИДа), наркотиков и алкоголя вместе взятых [5,6]. Курение является фактором риска развития заболеваний нервной и сердечно-сосудистой систем, злокачественных новообразований, болезней органов дыхания, пищеварительного аппарата, мочеполовой системы и др. [1,7,8,9,10,11,12,13,14]. Воздействию вредных компонентов табачного дыма подвергаются не только курящие, но и некурящие люди. Известно, что вдыхание загрязненного табачным дымом воздуха («пассивное курение») способствует развитию у некурящих заболеваний, свойственных курильщикам табака [5]. Таким образом, курение является серьезной социально-экономической проблемой. Заболевания, связанные с курением табака, ложатся тяжелым и неизмеримо большим бременем на органы здравоохранения.

При курении компоненты табачного дыма воздействуют непосредственно на слизистую оболочку полости рта (СОПР), носа и бронхов, которая характеризуется высокой степенью проницаемости. Кроме того, эти вещества опосредованно после ряда превращений в организме курильщика попадают с током крови в слюнные железы. Затем они выделяются со слюной в полость рта. Возникающие при этом изменения ротовой жидкости, слизистой оболочки полости рта и малых слюнных желез могут быть первыми симптомами для диагностики заболеваний, обусловленных курением табака [15,16,17,18,19].

Общими морфологическими признаками изменения СОПР у курильщиков табака являются очаговая гиперплазия покровного эпителия, гиперкератоз преимущественно в виде ортокератоза, акантоз, прогрессирующий склероз подслизистой оболочки и очаговая воспалительная инфильтрация [5]. Однако

вопрос о повреждающем воздействии компонентов табачного дыма на цитогамму эпителия СОПР и процессы пролиферации и дифференцировки ее эпителиоцитов у курильщиков все еще остается спорным и до конца не изученным [5,6].

**Цель работы:** дать объективную цитологическую оценку токсического воздействия табакокурения на эпителий СОПР у студентов и преподавателей КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова для создания эффективных мероприятий по первичной профилактике табакокурения.

**Материалы и методы исследования.** Материалом для исследований послужили мазки СОПР от студентов и преподавателей КазНМУ. Взяты мазки со слизистой оболочки полости рта выстилающего типа (щека, губа) у студентов 2 курса (12 не курящих и 41 курящих) (стаж курения от 6 месяцев до 3 лет) и 5-7 курсов (10 не курящих и 33 курящих) (стаж курения от 4 до 8 лет), а также преподавателей различных возрастных групп (всего 47, не курящих и курящих). Забор материала проводился в 8.00-8.30 утра, натощак. Обследуемые группы людей были однородны по биоритмологическому типу (утренний тип).

Материал со слизистой оболочки полости рта забирался путем соскоба стерильным металлическим шпателем, переносился на адгезивные предметные стекла с последующим изготовлением тонких мазков. Приготовленные мазки высушивали, фиксировали в спирт-ацетоне (1:1) в течение 5 минут и окрашивали метиленовым синим по Май-Грюнвальду (15 мин.) и азур-эозином по Романовскому-Гимза (30 мин.) [20].

Для фотографирования использовали морфоденситометрический комплекс фирмы Leica: микроскоп DM 1000 и цифровую камеру DFC-320. С помощью этого комплекса получали изображения эпителиоцитов каждой стадии дифференцировки в формате JPG.

На мазках из расчета на 1000 клеток определяли эпителиоциты различных стадий дифференцировки, в том числе дистрофически измененные, с инвазией нейтрофилов и контаминированные микроорганизмами. Кроме того, выявляли мононуклеары с цитоплазмой, голаядерные мононуклеары, сегментоядерные нейтрофилы и лимфоциты. Для удобства подсчета цитогаммы эпителия слизистой оболочки полости рта по

цитологическим параметрам идентифицировали 6 стадий дифференцировки эпителиоцитов.

После подсчета цитогрaмм на мазках со слизистой оболочки полости рта вычисляли индексы дифференцировки (**ИДиф**) [22] и ороговения (**ИО**) [23].

**ИДиф** вычисляли по формуле:

$A=1a+2b+3в+4г+5д+6е$ , где, А – индекс дифференцировки эпителиальных клеток в мазках, 1, 2, 3, 4, 5, 6 – цифровые обозначения 1-ой, 2-ой, 3-ей, 4-ой, 5-ой и 6-ой стадий дифференцировки эпителиоцитов; а, б, в, г, д, е – процент клеток соответствующей стадии дифференцировки.

**ИО** – отношение количества ороговевших плоскоэпителиальных клеток к общему числу эпителиальных клеток в процентах. **ИО** вычисляют по формуле:

$ИО= \sum ОЭК/п \times 100$ , где  $\sum ОЭК$  – количество

эпителиальных клеток, п – общее число эпителиальных клеток.

Анализ полученных данных и оценку достоверности различий средних проводили с использованием критерия Стьюдента с помощью профессионального пакета статистических программ StatSoft (USA) "Statistica – 6". Изменения показателей считали достоверными при  $P < 0,05$ .

**Результаты исследования.** ИДиф и ИО у студентов 2 и 5-7 курсов, не курящих табак, существенно не отличались. Однако у курящих студентов эти показатели существенно возрастали, особенно у студентов 5-7 курсов, которые имели более значительный стаж курения (более 4 лет) и интенсивность курения (более 4 сигарет в день) (Рисунок 1 и 2). Появлялись патологические митозы, как результат токсического действия табачного дыма.

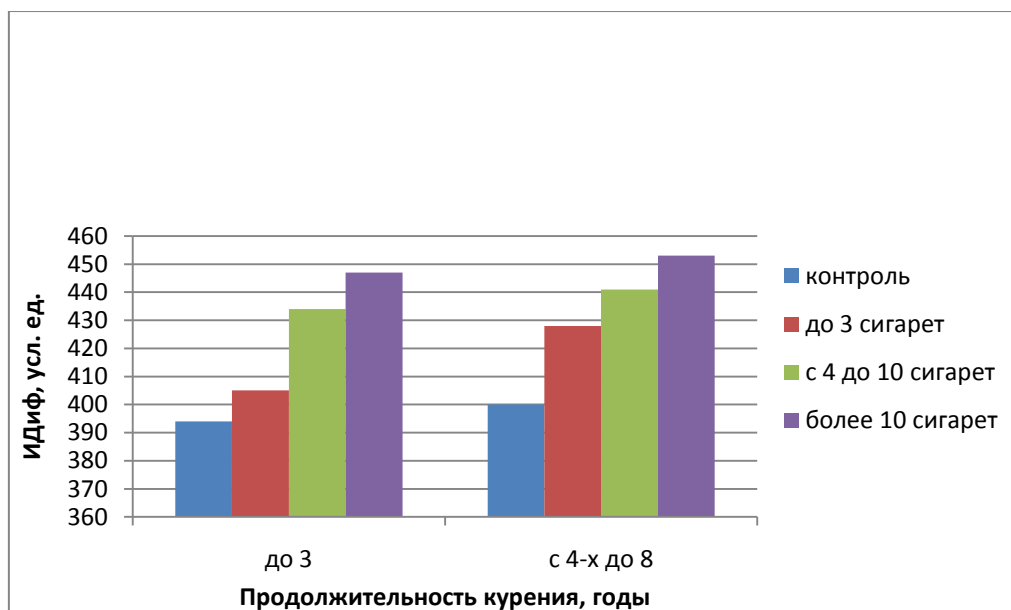


Рисунок 1 - Изменение ИДиф цитогрaммы эпителия СОПР щеки у курильщиков в зависимости от продолжительности курения и количества выкуренных сигарет

ИДиф и ИО у преподавателей зависели от возраста. У большинства преподавателей ИДиф и ИО СОПР соответствовали величинам возрастного интервала нормы [25]. С возрастом увеличивалось количество патологических митозов (разделение ядра без цитотомии). Особенно значительное количество

патологических митозов отмечалось у преподавателей, постоянно принимающих лекарственные препараты. У части преподавателей в цитогрaмме выявлялось большое содержание с/я нейтрофилов (более 15% от общего количества клеток), часто разрушенных.

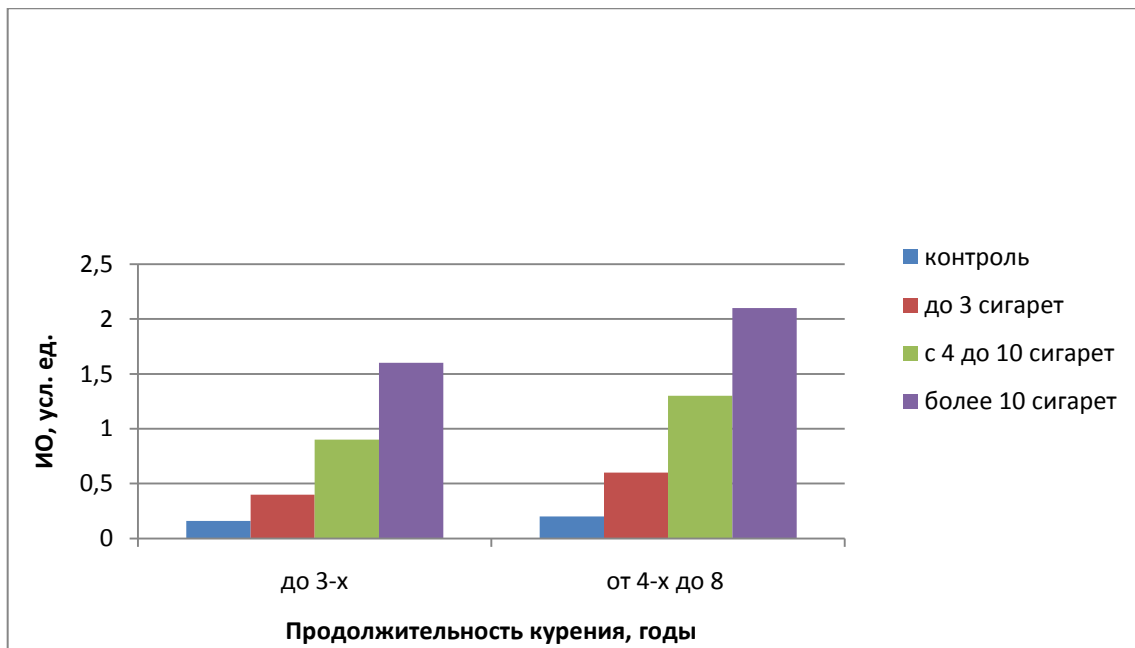


Рисунок 2 - Изменение ИО цитограммы эпителия СОПР щеки у курильщиков в зависимости от продолжительности курения и количества выкуренных сигарет

При этом отмечалась инвазия с/я нейтрофилов в эпителиоциты различных стадий дифференцировки (Рисунок 3). У преподавателей с гипертоической

болезнью ИДиф значительно возрастал по сравнению с возрастной нормой.

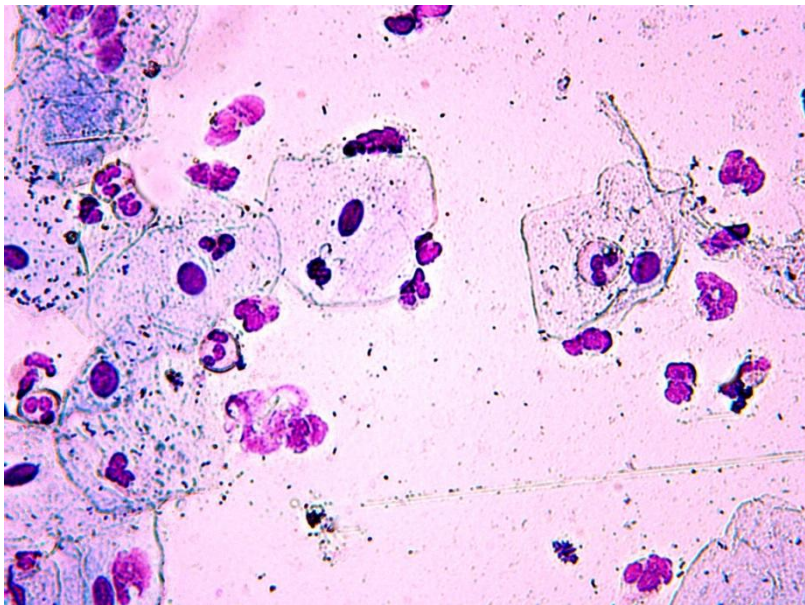


Рисунок 4 - Табакокурение, стаж – 12 лет. Возраст – 36 лет. Активная инвазия сегментоядерных нейтрофилов в эпителиоциты. Мазок-отпечаток. Окраска по Май-Грюнвальду и Романовскому-Гимза. X 630

Значимо увеличивались ИДиф и ИО у больных сахарным диабетом 2 типа (до 480,0 усл. ед. и 6,0 усл. ед. соответственно). С возрастом возрастало и

количество контаминированных эпителиоцитов (Рисунок 4), что связано с изменением адгезивных свойств плазмолеммы эпителиоцитов.

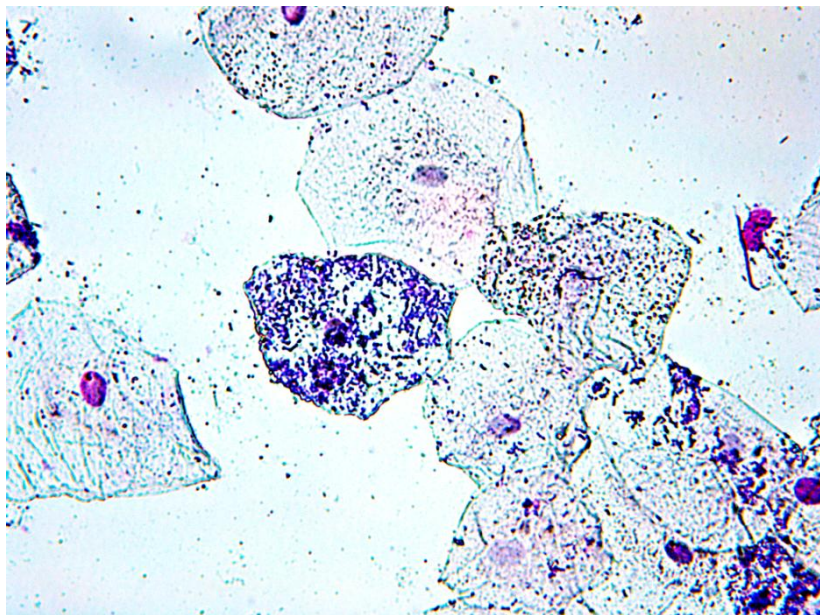


Рисунок 6 - Табакокурение, стаж – 12 лет. Возраст – 43 года. Микробная контаминация эпителиоцитов 4-ой и 6-ой стадий дифференцировки. Мазок-отпечаток. Окраска по Май-Грюнвальду и Романовскому-Гимза. X 200

У курящих преподавателей значимо возростали ИДиф и ИО по сравнению с возрастным интервалом нормы, что сопровождалось увеличением количества патологических митозов в эпителиоцитах 5 стадии

дифференцировки (Рисунок 5), а также выявлялась гидропическая дистрофия в эпителиоцитах различных стадий дифференцировки цитограммы СОПР (Рисунок 6).

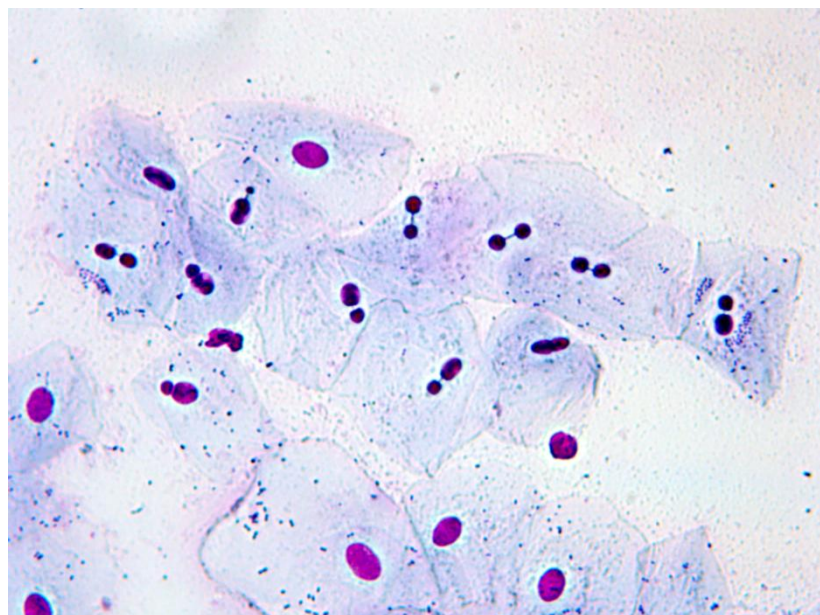


Рисунок 5 - Табакокурение, стаж – 16 лет. Возраст – 75 лет. Патологические митозы в эпителиоцитах 5-ой стадии дифференцировки. Мазок-отпечаток. Окраска по Май-Грюнвальду и Романовскому-Гимза. X 400

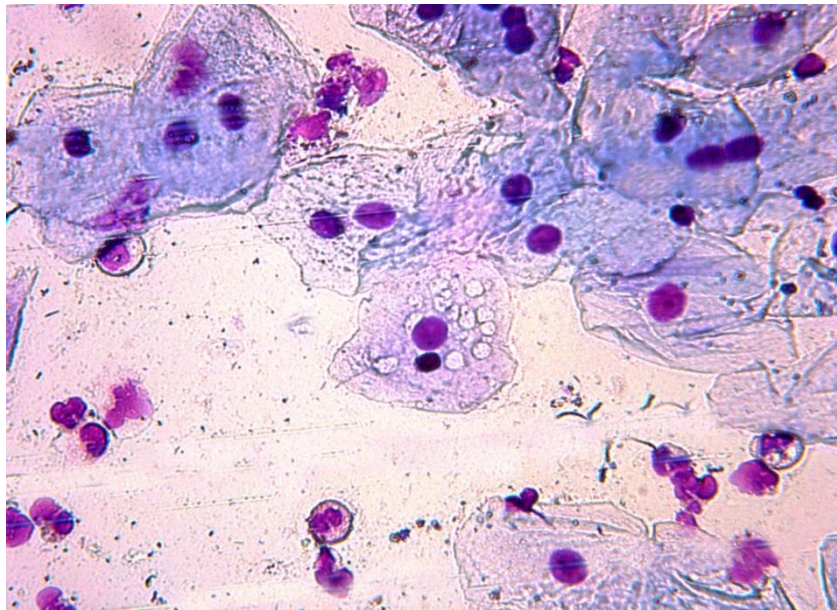


Рисунок 6 - Табакокурение, стаж – 12 лет. Возраст – 36 лет. Гидропическая дистрофия эпителиоцита 4-ой стадии дифференцировки. Сегментоядерные нейтрофилы. Мазок-отпечаток. Окраска по Май-Грюнвальду и Романовскому-Гимза. X 630

**Обсуждение.** У курящих студентов развиваются явления гиперкератоза СОПР, более выраженные у студентов 5-7 курсов по сравнению со студентами 2 курса в связи с большим стажем и интенсивностью курения. Они обусловлены токсическим влиянием продуктов табакокурения на СОПР, что приводит к достоверному повышению индексов дифференцировки и ороговения ее эпителия, а также появлению патологических митозов в эпителиоцитах 5-ой стадии дифференцировки.

Величины ИДиф и ИО эпителия слизистой оболочки выстилающего типа у преподавателей существенно изменяются при различных заболеваниях и воздействии внешних факторов по сравнению с возрастным интервалом нормы [25]. При воспалительных процессах (гингивиты, пародонтит) ИДиф и ИО снижаются, что объясняется преобладанием процессов пролиферации эпителиоцитов над их дифференцировкой. У преподавателей с гипертонической болезнью,

сахарным диабетом 2 типа и курящих ИДиф и ИО существенно возрастают в связи с преобладанием процессов дифференцировки эпителиоцитов над их пролиферацией. При этом выявляются контаминация и гидропическая дистрофия эпителиальных клеток, резко увеличивается количество патологических митозов в эпителиоцитах 5-ой стадии дифференцировки.

**Заключение.** По данным наших исследований количественные показатели ИДиф и ИО являются чувствительными индикаторами токсического воздействия табачного дыма на СОПР. Полученные результаты позволяют рекомендовать цитологический способ оценки уровня токсического воздействия табакокурения на эпителий слизистой оболочки полости рта при анализе ее цитограммы у курящих больных с местными и системными заболеваниями с целью разработки мероприятий по их первичной профилактике и оценки их эффективности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Борьба с эпидемией курения: Доклад комитета экспертов ВОЗ по борьбе с курением. - М.: Медицина, 1980. - 95 с.
- 2 Токмакова С.И., Луницына Ю.В. Влияние табакокурения на слизистую оболочку полости рта // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. - 2012. - № 1. - С. 124-130.
- 3 Соловьев А.М., Гомберг М.А., Аковбян В.А. Курение и патология кожи // РМЖ: Дерматология, кардиология, неврология, акушерство и др. - 1998. - № 20. - С. 108-116.
- 4 Peto R., Lopez A.D., Vorecham J. Lancet. - 1992. - 339. - 1268 p.
- 5 Курицына И.Ю. Состояние слизистой оболочки полости рта и малых слюнных желез у курильщиков табака: Автореф. дисс. ... канд. мед. Наук – Тверь, 2004. - 18 с.
- 6 Курицына И.Ю. Некоторые клиничко-морфологические особенности изменения малых слюнных желез у курильщиков табака // Стоматология. – 2004. - №2. – С. 11-13.
- 7 Гогин У.У. Курение, эндотелий и гипертоническая болезнь // Клиническая медицина. - 1998. - Т. 76. - № 11. - С.10-13.
- 8 Курение и его влияние на здоровье: Доклад комитета экспертов ВОЗ. – Женева: - 1976. - 112 с.
- 9 Сауткин М.Ф. Воздействие пассивного курения на организм // Гигиена и санитария. - 1986. - № 11. – С. 81-86.
- 10 Girdjia K.R., Sundharam B.S., Krishnan P.A., Devi C.S. Biochemical changes of saliva tobacco chewers tobacco smokers, alcohol consumers, leukoplakia and oral cancer patients // Jind. J. Dent.Res. - 2002. - Vol. 13. - №2 - P. 102-107.
- 11 Hu Y.C., Sidransky D., Ahrendt S.A. Molecular detection approaches for smoking associated tumors // Oncogene. - 2002. - Vol. 21. - № 48. - P. 7289-7297.
- 12 Macigo F.G., Mwaniki D.L., Guthua S.W., Njeru E.K. Influence of cigarette filters on the risk of developing oral leukoplakia in Keyan population // Oral Dis. - 2001. - Vol. 7. - № 2. - P. 101-105.

- 13 Silverman S., Gorsku M., Lozada F. Oral leukoplakia and malignant transformation // Cancer. - 1984. - Vol. 53. - №3.- P. 563-568.
- 14 Wynder E.L., Hoffman D. Tobacco and health.// New. Engl. J. Med. - 1979. - Vol. 300. - P.894-902.
- 15 Гилева Щ.С. Биохимия слюны, клиника и профилактика заболеваний слизистой оболочки полости рта в условиях производственного воздействия табака: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук - М., 1988. - 15 с.
- 16 Гилева О.С., Петрович Ю.А. Влияние табака на ткани полости рта и биохимические показатели // Стоматология. - 1987. - №4. - С. 79-82.
- 17 Ищенко Л.В. Состояние тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта у курильщиков (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дисс. ... канд. мед.наук – Киев, 1990. - 16 с.
- 18 Ищенко Л.В., Коц А.П., Денисюк И.Н. Состояние слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта у курильщиков // Стоматология. - 1990. - №25. - С. 48-52.
- 19 Муратова М.В. Стоматологическая заболеваемость работников табачной промышленности: Автореф. дисс. ... канд. мед. Наук - М., 1995. - 23 с.
- 20 Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. - М.: Медицина, 1969. – 238 с.
- 21 Черниговский А. Photo M 1.21 (Руководство пользователя). - 2011. – 56 с.
- 22 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.
- 23 Ергазина М.Ж., Р.И. Юй Предпатент РК на изобретение, № 14227, № госрегистрации 2002/1184.1 от 25.09.2002.
- 24 Шилова Ю.Н. Профилактика заболеваний слизистой оболочки полости рта у курящих лиц с использованием озона: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук – Новосибирск, 2007. - 22 с.
- 25 Юй Р.И., Семченкова С.А., Кругликовская Т.Ф., Ергазина М.Ж. Цитограмма буккального эпителия у людей пожилого возраста, проживающих в условиях города и сельской местности // Морфология и доказательная медицина. – 2013. - № 4. - С. 39-41.

**Р.И. ЮЙ, М.Ж. ЕРГАЗИНА, А.Д. СОКОЛОВ, А.К. ЕШМАНОВА, Ш.О. РЫСПЕКОВА, Б.А. ДЖУСУПБЕКОВА**  
*С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, гистология, қалыпты физиология, геронтология және гериатрия кафедралары*

#### **ҚАЗҰМУ ОҚЫТУШЫЛАРЫ МЕН СТУДЕНТТЕРІНІҢ АУЫЗ ҚУЫСЫ КІЛЕГЕЙЛІ ҚАБЫҚ ЭПИТЕЛИНІҢ ЦИТОГРАММАСЫНА ТЕМЕКІНІҢ ӘСЕРІ**

**Түйін:** ҚазҰМУ-дың темекі шегетін оқытушылары мен студенттерінің ауыз қуысы кілегейлі қабығында гиперкератоз белгілері байқалады. Алайда гиперкератоздың анықталу деңгейі темекі тарту ұзақтығына және қарқындылығына тікелей байланысты. Бұл өзгерістер ауыз қуысының кілегейлі қабығына темекі құрамындағы зиянды өнімдердің тікелей әсер беруіне негізделген. Нәтижесінде эпителидің дифференциялану және мүйізделу индекстерінің жоғарылайтыны дәлелденді.

**Түйінді сөздер:** темекі шегу, ауыз қуысының кілегейлі қабығы, дифференциялану индексі, мүйізделу индексі

**R.I. YUY, M. ZH. ERGAZINA, A.D. SOKOLOV, A. K. ESHMANOVA,  
SH. O. RYSPEKOVA, B. A. JUSUPBEKOVA**  
*S. D. Asfendiarov KazNMU  
 Departments of Histology, Normal Physiology, Gerontology and Geriatrics*

#### **INFLUENCE OF SMOKING ON ORAL CAVITY EPITHELIAL CELLS CYTOGRAM IN STUDENTS AND TEACHERS OF KAZNMU**

**Resume:** The phenomena of oral mucosa hyperkeratinization develops in smoking students and teachers and their intensity depends on the period and intensity of smoking. They are connected with the direct and mediated tobacco smoking products influence on oral cavity mucosa which leads to vivid differentiation and keratinization indexes rise and epithelial cells keratinization.

**Keywords:** smoking, differentiation index, keratinization index, oral cavity mucosa