

ПОКАЗАТЕЛИ РИСКОВ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЭПИТЕЛИЗАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

^{1,3}Дында Ю.В., ²Лопатина М.В., ²Пенькова А.О., ²Козулин Н.Д.

¹Международный медицинский научно-образовательный центр (Владивосток, Россия)
avers2@yandex.ru

²Дальневосточный федеральный университет (Владивосток, Россия)
lopatina.mv@students.dvfu.ru

³Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия,
e-mail: dyndaiurii@gmail.com

Научные руководители д.м.н., профессор Рева Г.В.; д.м.н., профессор Толмачёв В.Е.

RISK INDICATORS OF SURFACE EPITHELIZATION OF THE ORAL MUCOSA

^{1,2}Dynda Yu.V., ²Lopatina M.V., ²Penkova A.O., ²Uvarov S.N., ²Kozulin N.D.

¹International Medical Research and Education Center (Vladivostok, Russia) avers2@yandex.ru

²Far Eastern Federal University (Vladivostok, Russia) lopatina.mv@students.dvfu.ru

³Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia, e-mail: dyndaiurii@gmail.com

Scientific advisers – M D, Professor Reva G.V.; M D, Professor Tolmachev V.E.

Актуальность. Слизистая оболочка рта (СОР) человека наиболее подвержена вредным воздействиям, однако ее реакции на повреждающие факторы лучше изучены на моделях экспериментальных животных [1]. Иногда в СОР наблюдается разрушение базального клеточного слоя, которое является одной из характерных гистологических особенностей, и в поврежденном эпителии слизистой оболочки происходят многие изменения в пролиферации, репарации и гибели клеток [2]. На современном этапе недостатком в дентальной имплантологии является отсутствие объективных критериев для прогнозирования и выбора стратегии дентальной имплантации в зависимости от возраста и проводимого предварительного лечения стоматологических пациентов, что послужило причиной выбора направления нашего исследования.

Цель исследования. Определить наиболее информативный диагностический морфологический показатель состояния слизистой оболочки рта стоматологических пациентов при дентальной имплантации.

Материал и методы. Исследование выполнено на материале слизистой оболочки 29 пациентов, полученном по клиническим показаниям в соответствии с Хельсинской декларацией 2000-2013 г.г., а также с разрешения этического комитета ФГАОУ ВО ДВФУ. После стандартной заливки изготовленные срезы депарафинировали и окрашивали по классическому протоколу гематоксилином и эозином и методом иммунной гистохимии на

выявление локализации клеток, экспрессирующих p53 и Ki67, затем подсчитывали митотическое число.

Результаты и их обсуждение. Иммуногистохимический анализ исходного состояния слизистой оболочки рта (СОР) в группах обследования показал различную способность к регенерации кератиноцитов в эпителиальной пластинке пациентов после экстирпации зубов, синус-лифтинга и в динамике установки имплантатов в целом. Митотическое число, индексы мечения Ki-67 в базальном и парабазальном слоях слизистой оболочки рта были повышены по сравнению с контрольными. Средние сроки нормализации состояния структур СОР в эпителиальной пластинке и глубоких слоях после лечения острой травмы в группе контроля составили 11,5 дней. Но отмечено, что в возрастной группе 60 лет и старше показатели достоверно снижаются, так как именно в этой группе отмечался более длительный восстановительный период после патологического процесса, связанный, на наш взгляд, с базовым состоянием СОР в этот период. И самые низкие показатели были получены в возрасте старше 69 лет. При наличии сопутствующей патологии период репаративной регенерации увеличивался до 14-15 дней, при этом самые низкие показатели наблюдались в группах больных сахарным диабетом и с онкопатологией. В результате статистического анализа было обнаружено, что наиболее информативными признаками, влияющими на вариацию значений показателей сроков поверхностной эпителизации (TSE), можно считать активность гена Ki67, вне зависимости от возраста и сопутствующей соматической патологии обследованных, а также состояние иммунного гомеостаза. В то же время для сроков глубокой полной регенерации СОР (RTDMC) все упомянутые показатели являлись высоко значимыми. Таким образом, морфологическая характеристика дает четкое представление о происходящих изменениях СОР с возрастом и при патологии, которые носят индивидуальный характер. Однако забор секционного материала (биопсия) на современном этапе выполняется только лишь по узкому кругу показаний, и это является серьёзным недостатком в перечне методов диагностики текущего состояния СОР.

Рак полости рта - это заболевание пожилых людей, которое тесно связано с курением сигарет и употреблением алкоголя. Из-за высокой смертности и потенциально обезображивающего лечения современные лечебные мероприятия направлены на устранение факторов риска, химиопрофилактику, улучшение диагностических процедур и понимание генетических механизмов канцерогенеза полости рта. Иммуногистохимический и молекулярно-биологический анализ биопсийной ткани и клеточных линий пренеопластических и неопластических поражений, происходящих в слизистой оболочке рта, показал, что изменения в генах-супрессорах опухолей, таких как ген p53 и Ki67, могут

играть важную роль в канцерогенезе полости рта и могут быть потенциально полезными для прогноза. Сверхэкспрессия p53 обычно обнаруживается в менее дифференцированных пролиферирующих клетках доброкачественных и злокачественных поражений полости рта. Оценка пролиферирующей активности возможна путем иммуногистохимического окрашивания моноклональными антителами против пролиферирующего ядерного антигена Ki-67. Статистический анализ показывает, что сверхэкспрессия p53 в сочетании с высокой пролиферативной активностью предсказывает менее благоприятное течение заболевания плоскоклеточной карциномой полости рта.

Вывод. Наиболее информативным признаком, влияющим на вариацию значений показателей СОР, можно считать активность гена Ki67, отражающую сложные изменения, которые одновременно происходят в поврежденном эпителии слизистой оболочки и могут способствовать развитию и поддержанию характерной архитектуры эпителия слизистой оболочки.

Литература

1. Peña I, Junquera LM, Meana Á, García E, Aguilar C, Fresno MF. In vivo behavior of complete human oral mucosa equivalents: characterization in athymic mice. *J Periodontal Res.* 2011 Apr;46(2):214-20. doi: 10.1111/j.1600-0765.2010.01330.x.
2. Hirota M, Ito T, Okudela K, Kawabe R, Yazawa T, Hayashi H, Nakatani Y, Fujita K, Kitamura H. Cell proliferation activity and the expression of cell cycle regulatory proteins in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2002 Apr;31(4):204-12. doi: 10.1034/j.1600-0714.2002.310403.x.
3. Akiyama N, Yamamoto-Fukuda T, Yoshikawa M, Kojima H. Regulation of DNA methylation levels in the process of oral mucosal regeneration in a rat oral ulcer model. *Histol Histopathol.* 2020 Mar;35(3):247-256. doi: 10.14670/HH-18-147.
4. Yoshikawa M, Kojima H. Regulation of DNA methylation levels in the process of oral mucosal regeneration in a rat oral ulcer model. *Histol Histopathol.* 2020 Mar;35(3):247-256. doi: 10.14670/HH-18-147.
5. Girod SC, Pfeiffer P, Ries J, Pape HD. Proliferative activity and loss of function of tumour suppressor genes as 'biomarkers' in diagnosis and prognosis of benign and preneoplastic oral lesions and oral squamous cell carcinoma. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1998 Aug;36(4):252-60. doi: 10.1016/s0266-4356(98)90708-2.

