

М.М.Алиев,

к.м.н., доцент кафедры стоматологии
Азербайджанского государственного
института усовершенствования врачей
им. А. Алиева

Апоптоз как морфологический критерий оценки степени поражения слизистой оболочки полости рта и лейкоцитов периферической крови у больных с язвенным стоматитом

На клеточном уровне гибель клетки может протекать путем некроза или апоптоза. Термин «апоптоз» впервые ввели ученые [4] для обозначения альтернативной некрозу физиологической клеточной гибели. Структурные признаки апоптоза в терминативных центрах лимфоузлов были известны задолго до обоснования этими учеными такого процесса, как генетически запрограммированной гибели клеток. Апоптоз — механизм, ограничивающий избыточность соматических мутаций.

В иммунной системе этот вид апоптоза осуществляется в тимусе. На границе между нормальной, генетически запрограммированной гибелью клеток и апоптозом как одним из патологических процессов, находится элиминация лимфоцитов во вторичных лимфоидных тканях в ходе адаптивного иммуногенеза.

Апоптоз — это мягкий процесс с нормальной тканевой регулировкой. Ядро клетки — главный объект действия апоптоза. При некрозе хроматиновые нити ядра лежат эксцентрично, а при апоптозе они сохраняют мембранную изолированность. Этим и достигается основная цель апоптоза — уничтожение мутантной информации. Итак, в отли-

чие от некроза апоптоз — нормальная физиологическая гибель клеток, распространенная в системе гомеостаза.

Большинство данных об апоптозе получено на клетках крови, в частности на лимфоцитах. Морфологические признаки апоптоза появляются только при физиологической гибели клеток (например, гибель клеток с коротким жизненным циклом). Тимоциты могут проходить через апоптоз из-за фрагментации ДНК эндогенными глюкокортикоидами, а также под действием облучения низкими дозами ионизирующего излучения, что, конечно, не физиологично и вряд ли относится к запрограммированной гибели. Однако программируемость апоптоза справедлива, так как повреждаясь, клетки могут физиологически запускать программу гибели. А при ограниченном физиологическом жизненном цикле (клеток крови) внутри клетки — факторы, контролирующие программу ее гибели. Таким образом, условие реализации программы апоптоза состоит в том, чтобы повреждение не было слишком тяжелым. Независимо от видов пусковых моментов апоптоза, морфологические характеристики самой гибели клетки одинаковые [1, 2].

При апоптозе плазматическая мембрана становится гофрированной и пузырчатой, что более выражено, чем при некрозе. Клетка разрушается до апоптотных тел, сохраняющих обособленность и осмотические градиенты. Так как окружающая ткань не пропитывается внутриклеточным содержанием, отсутствуют и условия для воспаления. Мембраны апоптотных клеток устойчивы к лизису. Апоптотная клетка сморщивается, цитоплазма ее конденсируется, однако органеллы ее нормальные. Эндоплазматический ретикулум разбухает. Ядро клетки при апоптозе уменьшается, а хроматин конденсируется, сначала сжимается в пятна неправильной формы, затем в плотный, и окончательно хроматин апоптотных клеток принимает форму компактных сфер. Ядрышки конденсируются в сферические массы и претерпевают сегрегацию на отдельные составные части, внедряются в компактный хроматин на периферии ядра. Фрагментация ДНК сопутствует этой перестройке. Биохимически в клетке быстро прекращается синтез рибосомной РНК и белков.

Итак, подавление транскрипции при апоптозе обуславливает конденсацию ядерного хроматина, что вместе с яд-

рышковой сегрегацией является важной морфологической характеристикой физиологической гибели [1, 2].

Целью нашей работы явилось изучение морфологических изменений клеток в мазках-отпечатках с пораженного участка слизистой оболочки полости рта, а также морфологических особенностей нейтрофилов и лимфоцитов периферической крови (апоптозных клеток) у больных в период разгара болезни и в стадии эпителизации до лечения.

Исследования проведены на 38 больных с язвенным стоматитом токсического и аллергического генеза. Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц. Подсчет клеток в цитологическом препарате с морфологическими признаками апоптоза проводили в препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, в стандартном поле зрения микроскопа. Исследования проводили до и после лечения.

Цитологические исследования показали, что в стадии разгара болезни в мазках-отпечатках определяется большое количество распавшихся эпителиальных клеток, симиластов. Поле зрения покрыто детритом, отмечается обилие микроорганизмов (кокки, дип-

лококки, грибы), наличие распавшихся лейкоцитов, эритроцитов. Все это — характерные признаки неспецифического воспаления с выраженным распадом тканей. В пораженных участках слизистой оболочки полости рта некробиоз и некроз эпителиальных клеток сопровождаются присутствием вокруг них и в некотором отдалении от них в строме кооперации иммунокомпетентных клеток с морфологическими особенностями иммунопреобразованных лимфоцитов (иммунобластов) и нейтрофильных лейкоцитов.

В период эпителизации прослеживается увеличение молодых эпителиальных клеток в разной стадии митоза. Состав популяции клеток приобретает полноценную структуру. Количество микроорганизмов уменьшается, наблюдаются единичные кокки. Число старых клеток уменьшается в стадии эпителизации по сравнению с разгаром болезни в 2,5 раза, что является свидетельством снижения воспаления, уменьшения распада тканей. Клетки, находящиеся в состоянии апоптоза, находились в непосредственном соседстве с анафазными клетками, замещающими дефект эпителиальных клеток после их физиологической смерти.

Исследование морфологических особенностей лейкоцитов периферической крови у больных в разгаре болезни выявило увеличение количества стимулированных лимфоцитов, т.е. бласттрансформированных лимфоцитов. При этом отмечалось значительное увеличение размеров лимфоцитов с резкой базофилией их цитоплазмы, конденсация в отдельных участках ядер хроматиновых нитей, разбухание ядра, эксцентричное расположение нитей, увеличение количества ядрышек внутри ядра, цитоплазматическая мембрана часто становилась гофрированной, отмечался разрыв отдельных участков клетки, т.е. признаки морфологических изменений клеток крови, описанных выше. Нейтрофилы также приобретали дегенеративные изменения: отмечался пикноз ядер, лизис отдельных ядерных участков или отек и разбухание ядер, в цитоплазме резко выраженная токсическая зернистость, вакуолизация ядер и цитоплазмы клеток крови. Отмечались лейко- и лимфоцитоз, увеличение абсолютного количества нейтрофилов и после лечения количества лимфоцитов, т.е. до лечения отмечалась выраженная астенизация иммунной системы с увеличением количества апоптозных клеток.

Л И Т Е Р А Т У Р А :

.....

1. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. — СПб., 1999. — 624 с.
2. Исследование системы крови в клинической практике / Под ред. Г.И. Козина и В.А. Макарова. — М., 1998.
3. Крыжановский Т.Н. Современная патофизиология состояния и перспективы. Лекции первого Российского конгресса по патофизиологии. — М., 1996. — с. 25.
4. Kerr J.F., Willie A.H., Currie A.R. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide range implication in tissue Kineties. — Brit. J. Cancer, 1972, v. 26, № 4, P. 239—257.
5. Walker N.J. Patterns of cell death. In: Jasmin G(Ed): Methods and Acheivements in Experimental Pathology. Basel: S.Karger, 1998, P. 18—54.