

АКТИВНОСТЬ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ, ГЛИКОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ И ФОСФАТАЗ ПРИ ГРАНУЛЕМАТОЗНОМ ПЕРИОДОНТИТЕ

Н. И. Быкова¹, Т. Л. Кобылкина², Ф. М. Лайпанова², А. А. Адамчик³

¹Кафедра детской стоматологии, ортодонтии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар,

²Кафедра стоматологии ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, г. Ставрополь,

³Кафедра терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар

Статья посвящена исследованию активности окислительно-восстановительных и фосфатазных ферментов в гранулемах, удаленных у больных, страдающих хроническим гранулематозным периодонтитом. Всего изучено 67 гранулем, взятых после удаления зубов по соответствующим показаниям. Установлено, что в ранних фазах развития гранулематозного периодонтита наблюдается усиление активности окислительно-восстановительных, гликолитических и фосфатазных ферментов в клетках эпителия, соединительной ткани, в мембранных и волокнистых структурах стенок кровеносных сосудов гранулем. Обострение хронического гранулематозного периодонтита сопровождаются увеличением сосудистой проницаемости, усилением активности окислительно-восстановительных, фосфатазных ферментов в клеточных и мембранно-волокнистых структурах.

Ключевые слова: периодонтит, ферменты, гранулема.

THE ACTIVITY OF REDOX ENZYMES OF THE GLYCOLYTIC AND PHOSPHATASE WITH GRANULOMATOUS PERIODONTITIS

N. I. Bykova¹, T. L. Kobylkina², F. M. Lajpanova², A. A. Adamchik³

¹Department of pediatric dentistry, orthodontics and oral and maxillofacial surgery Kuban state medical University, Russian Ministry of health, Russia,

²Department of dentistry Stavropol State Medical University Ministry of health of Russia,

³Department of therapeutic dentistry Kuban state medical University, Russian Ministry of health

The article is devoted to study the activity of redox enzymes and fosfatnykh in granulomas removed from patients suffering from chronic granulomatous periodontitis. Just studied 67 granulomas, taken after tooth extraction of the relevant indications. It is established that in the early phases of the development of granulomatous periodontitis have seen increased activity of redox, and fosfatnykh glycolytic enzymes in the cells of the epithelium, connective tissue, membrane and fibrous structures of the blood vessel wall granulomas. Exacerbation of chronic granulomatous periodontitis are associated with increased vascular permeability, increased activity of redox, fosfatnykh enzymes in the cell membrane and fibrous structures.

Key words: periodontitis, enzymes, granuloma.

Околозубные гранулемы, как очаги хронической инфекции, вызывают аллергическую реакцию организма в результате непрерывного поступления из гранулемы микробов и продуктов распада тканей [6, 12, 15]. Морфологические особенности разных форм гранулем достаточно полно освещены в литературе [2, 5, 11, 13]. Также в литературе приводятся данные исследований, посвященных гистохимическому изучению ферментативных реакций в гранулемах [1, 4, 8], имеется ряд научных работ по изучению морфологии и гистохимии гранулематозных периодонтитов, в которых гранулема рассматривается как одонтогенный хронический очаг [14]. Поскольку продукты распада микробов и тканей влияют на ферментативные процессы, ряд авторов рассматривает ферментативные сдвиги в гранулемах во взаимосвязи организмом в целом [3, 10]. Существует устойчивое мнение, что состояние ферментативной активности в соответствующих структурах отражает направленность, выраженность инфекционного процесса, а главное, до некоторой степени определяет сосудисто-тканевую проницаемость [7, 9, 16]. Последнее

является одним из важнейших моментов в хроническом воспалительном процессе, позволяющим судить о связи длительно текущего продуктивного воспаления с другими органами и системами человеческого организма [8, 17].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследование активности окислительно-восстановительных и фосфатазных ферментов в гранулемах, удаленных у больных, страдающих хроническим гранулематозным периодонтитом.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего изучено 67 гранулем. Большинство их (64 гранулемы, 95,5 %) взято после удаления зубов у лиц молодого и среднего возраста по соответствующим показаниям. Небольшая часть (3 гранулемы, 4,5 %) получены при удалении молочных зубов.

Проведены гистохимические реакции на окислительно-восстановительные ферменты по методам Нахласа, Фарбера, Муга и Пирса; на фосфатазы —

по методам Гомори и Таноуэ. Окислительно-восстановительный цикл ферментов включал: сукциндегидрогеназу, цитохромоксидазу, НАД- и НАДФ-диафоруазу, алкоголь-дегидрогеназу и лактат-дегидрогеназу. Из гистологических фосфатазных ферментов определялись кислая и щелочная фосфатазы. Все примененные методы выявления ферментов выполнялись по оригинальным прописям Э. Пирса (1988). Для гистологических исследований применяли окраску гематоксилином и эозинном, по Массону-Голднеру.

На основании общей морфологической картины все исследуемые гранулемы разделили на простые, эпителиальные и смешанные. Последние встречались наиболее часто (до 80 %) и представляли собой либо комбинации из простых и эпителиальных, либо характеризовались наличием одной капсулы, объединяющей разные гранулемы возле одного и того же зуба. Для реализации поставленной цели исследования все гранулемы дополнительно условно разделены на 3 группы в зависимости от характера патологического воспалительного процесса.

В 1-ю группу вошли гранулемы с наиболее ранними фазами течения продуктивного воспаления, богатые сосудами и относительно молодыми клеточными элементами гистиогенного и гематогенного происхождения.

Во 2-ю группу вошли препараты с гранулематозным воспалением, в котором преобладали фибробластические реакции и явления коллагенизации и гиалиноза. Наиболее обширная, 3-я, группа включала гранулемы с рецидивами острого воспаления — свежими очагами воспалительной инфильтрации среди пучков зрелой волокнистой соединительной ткани.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гистохимический анализ ферментов в гранулемах наиболее ранних фаз развития продуктивного воспали-

ния показал, что энзиматическая активность здесь исключительно высока и проявляется, по существу, почти во всех структурах. Ферменты окислительно-восстановительного цикла, среди них энзимы дыхательной цепочки — сукциндегидрогеназа, цитохромоксидаза, НАД- и НАДФ-диафоруаза — характеризуются значительной активностью. Менее активными по сравнению с окислительно-восстановительными оказались гликолитические ферменты: алкоголь- и лактатдегидрогеназа.

Высокий окислительно-восстановительный потенциал можно отметить в фибробластах, микрофагальных элементах и плазматических клетках. Более низкая ферментативная активность свойственна лейкоцитам, лимфоидным клеткам и макрофагам. Волокнистые структуры гранулемы, в том числе волокна, формирующие капсулу, не содержат зерен формазана, энзиматическая активность в них не определяется, однако внутренняя оболочка стенок средних и крупных кровеносных сосудов и в толще грануляционной ткани, и в капсуле, является ферментативно активной (рис. а). В эпителиальных гранулемах высокая ферментативная активность отмечается в цитоплазме эпителиальных клеток, она тем сильнее, чем ниже степень дифференцировки указанных элементов (рис. б).

Активность ферментов гликолитического цикла в гранулематозных тканях проявляется в тех же структурах, что и у ферментов дыхания, однако она значительно ниже. Таким образом, при продуктивном воспалении, когда грануляционная ткань состоит в основном из круглых и полиморфных клеток и изобилует тонкостенными мелкими кровеносными сосудами, имеют место повышенные ферментативные реакции в большей мере окислительно-восстановительного цикла и в меньшей степени — гликолиза, причем проявляется энзиматическая активность в соединительнотканых и эпителиальных элементах.

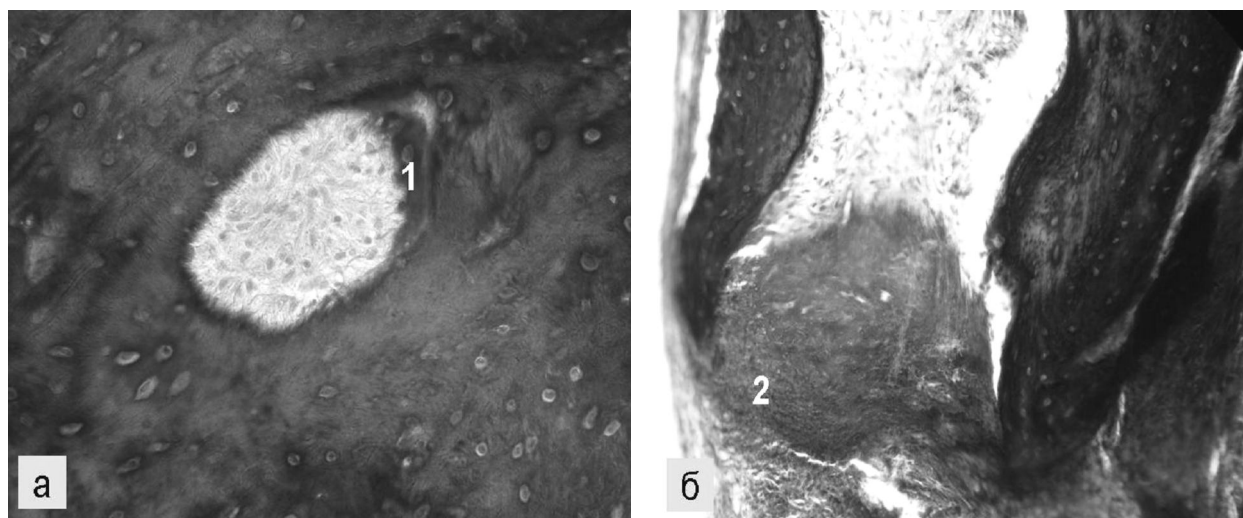


Рис. Эпителиальная гранулема: а — ферментативная активность внутренней оболочки кровеносного сосуда (1). Окраска по Массону. Ок. 20, об. 40; б — высокая ферментативная активность в цитоплазме эпителиальных клеток (2). Окраска по Массону. Ок. 10, об. 20

Гистохимическое определение щелочной фосфатазы в гранулемах показало довольно высокое ее содержание в стенках капилляров, мелких и средних кровеносных сосудов. Накапливается щелочная фосфатаза в тонких волокнистых структурах, особенно активной оказывается оболочка гранулемы, где очень много мелких кровеносных сосудов.

В эпителиальной петлистой сети щелочная фосфатаза почти отсутствует и только клеточные мембраны и ядра до некоторой степени обладают фосфатазной активностью. Соединительнотканые клетки содержат этот фермент в небольших количествах; среди других соединительнотканых элементов, пожалуй, яснее всего выступают на препаратах фосфатазно-активные фибробласты и фиброциты.

Другой фермент — кислая фосфатаза также отражает усиленный метаболизм в воспаленных тканях, однако повышенная активность данного фермента подчеркивает еще одну сторону воспалительного процесса — его пролиферативную стадию. Высокой активностью отличаются размножающиеся соединительнотканые клетки, их ядра, а также растущие и пролиферирующие эпителиальные тяжи. Много фермента и в эндотелии капилляров. В связи с наличием усиленных обменных процессов кислая фосфатаза в большей мере накапливается в лизосомах и эндоплазматической сети клеточных элементов хронического продуктивного воспаления.

Во 2-й группе гранулем, в ходе развития которых воспаление стихло, а в клеточном составе преобладают гистиоциты и фибробласты, развернулись фибробластические реакции, сформировался очаг фиброзной соединительной ткани, а ферментативная активность уменьшилась. Это уменьшение свойственно всем клеточным и волокнистым структурам. Падает активность окислительно-восстановительных энзимов также в соединительнотканых и эпителиальных клетках. Гистиоцитарные и фибробластические элементы характеризуются крайне незначительной активностью. Запущенные кровеносные сосуды, особенно вытянутые клетки и волокна капсулы гранулемы, совершенно не дают реакции на ферменты; в равной мере нет их и в местах гиалиноза, лишенных клеток. Слабая ферментативная активность обнаруживается в цитоплазме эпителия. В ткани гранулемы еще ниже активность ферментов гликолитического пути — алкоголь- и лактатдегидрогеназ. В такой же мере снижается активность щелочной фосфатазы. Правда, стенки средних и более крупных сосудов еще остаются фосфатазно-активными, в фиброзной же и гиалинизированной ткани щелочная фосфатаза, очевидно, отсутствует. Глубоко изменяется, как видно, и обмен кислой фосфатазы — ее активность сохраняется только в ядерных субстанциях клеток соединительной и эпителиальной ткани.

Угнетение активности энзиматических реакций в ходе затихающего продуктивного периодонтита приводит к уменьшению сосудисто-тканевой проницаемости. В гранулемах 3-й группы вновь появляются воспа-

лительные фокусы, в них нарастает активность окислительно-восстановительных и фосфатазных ферментов. Усиление ферментативной активности происходит не только в местах лейкоцитарной и лимфоцитарной инфильтрации и круглоклеточной пролиферации, но также в эпителии и стенках сосудистых разветвлений гранулемы, клеточно-волокнистых ее структурах далеко за пределами воспалительных очагов. Темп и объем ферментативных реакций велик, и это, как нам кажется, свидетельствует об увеличении сосудисто-тканевой проницаемости при экзacerbации воспалительного процесса в затихших до этого очагах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отсутствие надежных клинических критериев, подтверждающих ликвидацию патологического процесса в периапикальных тканях, вынуждает лечащих врачей весьма осторожно оценивать клинические результаты терапии гранулематозного периодонтита. Так называемые «спящие» гранулемы еще не свидетельствуют о благополучии. Следует всегда учитывать общее состояние, реактивность организма, особенно у детей, стремиться к радикальному лечению, удалению патологического очага во всех сомнительных или малоэффективных случаях терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Будзинский Н. Э., Сирак С. В., Максимова Е. М., Сирак А. Г. Определение антимикробной активности мирамистина, иммобилизованного на композиционном полисорбе, на микрофлору корневых каналов при остром и обострившемся хроническом периодонтите и процесс остеофикации в эксперименте на животных. Фундаментальные исследования. — 2013. — № 7—3. — С. 518—522.
2. Будзинский Н. Э., Сирак С. В. Особенности лечения хронического верхушечного периодонтита с использованием мирамистина, иммобилизованного на композиционном полисорбе // Современные проблемы науки и образования. — 2013. — № 3. — С. 133.
3. Быков И. М., Сирак А. Г., Сирак С. В. Апробация нового зубного эликсира для профилактики кариеса зубов в условиях эксперимента // Современные проблемы науки и образования. — 2013. — № 4. — С. 128.
4. Сирак С. В., Шаповалова И. А., Копылова И. А. Осложнения, возникающие на этапе пломбирования корневых каналов зубов, их прогнозирование и профилактика // Эндодонтия Today. — 2009. — № 1. — С. 23—25.
5. Сирак С. В., Щетинин Е. В., Слетов А. А. Субантаральная аугментация пористым титаном в эксперименте и клинике. Стоматология. — 2016. — Т. 95, № 1. — С. 55—58.
6. Сирак С. В., Быков И. М., Сирак А. Г., Аكوпова Л. В. Профилактика кариеса и воспалительных заболеваний пародонта с использованием зубных эликсиров // Кубанский научный медицинский вестник. — 2013. — № 6 (141). — С. 166—169.
7. Сирак А. Г., Сирак С. В. Морфофункциональные изменения в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового

пульпита с использованием разработанных лекарственных композиций // Современные проблемы науки и образования. — 2013. — № 2. — С. 44.

8. *Сирак А.Г., Сирак С.В.* Динамика репаративного дентиногенеза после лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита разработанной поликомпонентной лечебной пастой // *Фундаментальные исследования*. — 2013. — № 5—2. — С. 384—388.

9. *Сирак С. В., Федурченко А. В., Сирак А. Г., Мажаренко Т. Г.* Способ лечения радикулярной кисты челюсти. Патент на изобретение *RUS 2326648 09.01.2007*.

10. *Сирак С. В., Ибрагимов И. М., Кодзоков Б. А., Перикова М. Г.* Способ субантральной аугментации кости для установки дентальных имплантатов при атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти. Патент на изобретение *RUS 2469675 09.11.2011*.

11. *Щетинин Е. В., Сирак С. В., Батулин В. А., Сирак А. Г., Игнатиюди О. Н., Вафиюди М. Ю., Петросян Г. Г., Паразян Л. А., Дыгов Э. А., Арутюнов А. В., Цховербов А. Ч.* Результаты мониторинга потребления противомикробных препаратов в амбулаторной практике // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2015. — Т. 10, № 1 (37). — С. 80—84. doi: 10.14300/mnnc.2015.10013

12. *Щетинин Е.В., Сирак С.В., Игнатиюди О.Н., Сирак А.Г., Демурова М.К., Дыгов Э.А.* Экспериментально-лабораторное обоснование выбора антибактериальных средств для лечения периодонтита // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2014. — Т. 9, № 4 (36). — С. 349—351. doi: 10.14300/mnnc.2014.09097.

13. *Grimm W. D., Arnold W. A., Sirak S. W., Vukovich M. A., Videra D., Giesenhagen B.* Clinical, radiographic, and histological analyses after transplantation of crest-related palatal-derived ectomesenchymal stem cells (paldscs) for improving vertical alveolar bone augmentation in critical size

alveolar defects // *Journal of Clinical Periodontology*. — 2015. — 42 (S17). — P. 366b—366.

14. *Sirak S. V., Arutyunov A. V., Shchetinin E. V., Sirak A. G., Akkalaev A. B., Mikhailchenko D. V.* Clinical and morphological substantiation of treatment of odontogenic cysts of the maxilla // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. — 2014. — Vol. 5 (5). — P. 682—690.

15. *Sirak S. V., Shchetinin E. V.* Prevention of complications in patients suffering from pathological mandibular fractures due to bisphosphonate-associated osteonecroses // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. — 2015. — Vol. 6 (5). — P. 1678—1684.

16. *Sirak S. W., Entschladen F., Shchetinin E. W., Grimm W. D.* Low-level laser irradiation (810 nm) with toluidinblue photosensitizer promotes proliferation and differentiation of human oral fibroblasts evaluated *in vitro* // *Journal of Clinical Periodontology*. — 2015. — Vol. 42 (S17). — P. 328a—328.

17. *Firsova I. V., Makedonova Iu. A., Mikhailchenko D. V., Poroiskii S. V., Sirak S. V.* Slinical and experimental study of the regenerative features of oral mucosa under autohemotherapy // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. — 2015. — Vol. 6. — P. 1711—1716.

Контактная информация

Кобылкина Татьяна Леонидовна — к. м. н., ассистент кафедры стоматологии, Ставропольский государственный медицинский университет, e-mail: kobyalkina1_1@mail.ru