

Клинико-морфологическая оценка гранулематозного периодонтита в стадии обострения и ремиссии

Семенникова Н.В.¹, Логвинов С.В.¹, Семенников В.И.²

Clinical morphological estimation of the apical granuloma before treatment chronic periodontitis in the aggravation and remission stage

Semennikova N.V., Logvinov S.V., Semennikov V.I.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

© Семенникова Н.В., Логвинов С.В., Семенников В.И.

Исследованы ткани апикальных гранулем в стадии обострения и ремиссии до и после лечения с применением трансканальной электрогранулотомии (ТКЭГТ) методами гистологического и клинико-рентгенологического исследования, непараметрической статистики.

Содержание полиморфно-ядерных лейкоцитов при обострении увеличивалось в 2 раза в сравнении со стадией ремиссии ($p < 0,05$). После лечения в стадии обострения (87 зубов) и вне ее (116 зубов) наблюдалась активация макрофагов и фибробластов, возникновение тяжелой эпителии Малассе. Рентгенографически выявлено восстановление структуры кости у 97,6% пациентов в сроки до 5 лет.

Лечение гранулематозного периодонтита с ТКЭГТ возможно в любой стадии.

Ключевые слова: морфология, апикальная гранулема, хронический периодонтит, ремиссия, обострение.

Tissues of apical granulomas at the exacerbation and remission stages before and after the treatment with the use of transcanal electrogranulotomy (TCEGT) have been studied by the methods of histological and clinical X-ray investigations and nonparametric statistics.

The content of polymorphonuclear leukocytes at the exacerbation doubled compared to the remission ($p < 0,05$). After the treatment at the exacerbation stage (87 teeth) and beyond it (116 teeth), the activation of macrophages and fibroblasts was observed, as well as the appearance of Malassez's epithelial rests. The reconstruction of the bone structure has been found by the X-ray investigation in 97,6% of patients in the period up to 5 years.

The treatment of granulomatous periodontitis with TCEGT is possible at any stage.

Key words: morphology, apical granuloma, a chronic periodontitis, remission, an aggravation.

УДК 616.314.16/.17-002.7-036.65/.66-07

Введение

Совершенствование существующих и поиск новых высокоэффективных методов и средств лечения деструктивных форм периодонтита является одной из актуальных задач стоматологии [1—3, 5]. Значимость фундаментальных наук в решении этих задач не подлежит сомнению, а клиническая оценка эффективности различных методик лечения в полном объеме и с высокой степенью достоверности может быть дана на основании результатов морфологического исследования [4, 6, 7].

Материал и методы

Под наблюдением находилось 117 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 60 лет с хроническим грану-

лематозным периодонтитом (ХГП). Всем пациентам было проведено комплексное лечение ХГП с применением трансканальной электрогранулотомии (ТКЭГТ) [5]. По возрасту, соматическому и стоматологическому статусу все пациенты были идентичны. Всего было пролечено 203 одно- и многокорневых зуба верхней и нижней челюсти. Из них до лечения: в стадии обострения (1-я группа) 47 зубов и в хроническую стадию — 58 (2-я группа); после комплексного лечения с применением ТКЭГТ: в стадию обострения — 42 зуба (3-я группа), в хроническую стадию — 56 зубов (4-я группа). Качество лечения оценивалось на основании интенсивности болевого синдрома после лечения с использованием балльной шкалы Хоссли—Бергмана, развития осложнений в виде серозного и

гнойного периостита. Качество пломбирования каналов и динамику репаративного остеогенеза отслеживали по данным рентгенографии и денситометрии периапикального очага деструкции (радиовизеограф Trophy, Франция) на этапах эндодонтического лечения, после лечения через 3, 6, 12 мес и 2,3 и 5 лет.

В отдаленные сроки (5 лет) из обследования выбыли 5 пациентов из 1-й группы и 6 из 2-й группы. Полный объем исследований проведен в 100 (95,2%) случаях у пациентов 1-й группы и в 92 (93,9%) случаях у пациентов 2-й группы. Причиной оперативного лечения (гранулэктомии) на следующие сутки и через 7—14 сут после проведения трансканальной электрогранулотомии была канцерофобия, поэтому по различным объективным причинам операция проводилась этим пациентам в указанные выше сроки. Объектом морфологического исследования послужили ткани восьми гранулем (для каждой группы), обнаруженных при удалении корней зубов и при проведении операции гранулэктомии.

Изучение полученного материала проводили с помощью гистологического и электронно-микроскопического методов. Забранный материал фиксировали в 12%-м нейтральном растворе формалина и жидкости Карнуа. После приготовления срезов толщиной 5—6 мкм проводили окрашивание гематоксилином и эозином. Материал, фиксированный в 2,5%-м глutarовом альдегиде, постфиксировали в 1%-м растворе четырехоксида осмия, дегидратировали в спиртах и заливали в эпон. Приготовленные на ультратоме LKB-4 полутонкие срезы окрашивали толуидиновым синим. Ультратонкие срезы помещали на медные сетки, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца (Reinolds E.S., 1963). Просмотр, фотографирование и подсчет клеточных элементов в 10 полях зрения полутонких срезов проводили на световом микроскопе «Микромед-5», ультратонких — на электронном микроскопе JEM-7A.

Статистическую обработку данных проводили по правилам непараметрической статистики с помощью критерия Манна—Уитни. Использована компьютерная программа Statistica 6.0. Достоверность различий изучаемых показателей в исследуемых группах считали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При изучении тканей гранулемы до лечения ХГП наблюдалась инфильтрация клетками лимфоцитарно-

го и макрофагального ряда с их наибольшим скоплением в центре гранулемы. Внутри гранулем соединительная ткань отечна, коллагеновые волокна связки набухшие, с повышенной оксифилией, на некоторых участках гомогенизированы. Нередко обнаруживались эпителиальные тельца Малассе, причем содержание их поблизости от гранулемы и в перифокальной зоне повышено по сравнению с таковыми в интактном периодонте. Часто наблюдались малодифференцированные клетки с ядром округлой или овальной формы, неодинаковой степенью конденсации хроматина и небольшим количеством органелл в цитоплазме. Клеточный состав гранулем был представлен в основном макрофагами различной степени зрелости. В отдельных случаях обнаруживались скопления плазмочитов. В незначительном количестве встречались сегментоядерные лейкоциты. В цитоплазме некоторых макрофагов содержалось значительное скопление фаголизосом, вакуоли, многочисленные митохондрии и элементы эндоплазматического ретикулума. Чаще макрофаги имели единичные фагосомы. Описываемые формы макрофагов следует отнести к фагоцитарным (рис. 1).

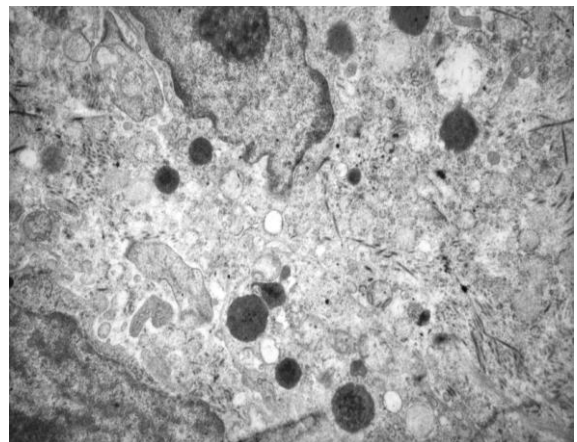


Рис. 1. Немногочисленные фагосомы в цитоплазме макрофага в периодонте при хроническом гранулематозном воспалении. Ув. 5 800

Однако ультраструктурные исследования показали преобладание секреторных форм макрофагов, характеризовавшихся наличием хорошо развитого гранулярного эндоплазматического ретикулума. По периферии гранулемы клеточный инфильтрат располагался более разреженно, содержал наряду с макрофагами фибробласты отростчатой формы, многие из которых имели некробиотические изменения (рис. 2). Коллагеновые волокна в гранулемах распола-

гались хаотично, отличались неравномерной толщиной: отдельные из них характеризовались набуханием, некоторые волокна, напротив, были истончены, подвергались фрагментации, окрашивались резко базофильно. При электронной микроскопии наблюдалась утрата поперечной исчерченности частью коллагеновых фибрилл. В части случаев обнаруживались скопления многоядерных клеток инородного тела. Выявлялись очаговые отложения солей кальция в виде аморфных масс, интенсивно окрашенных гематоксилином. Кровеносные сосуды немногочисленны. В единичных венулах и капиллярах отмечался сладж эритроцитов.

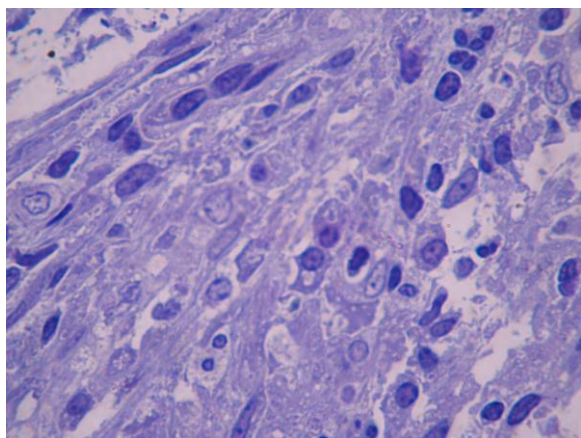


Рис. 2. Клетки фибробластического ряда на периферии гранулемы при хроническом гранулематозном воспалении. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим. Ув. 700

У пациентов с хроническим гранулематозным периодонтитом в стадии обострения к вышеописанной морфологической картине присоединялось значительное увеличение полиморфно-ядерных лейкоцитов и некоторое повышение содержания фибробластов. При электронной микроскопии плазмолеммы нейтрофильных сегментоядерных лейкоцитов нередко контактируют на значительном протяжении. В цитоплазме многочисленны различного вида и размера лизосомы, вакуоли. Наблюдаются перинуклеарный отек, набухание части митохондрий с деструкцией крист. На периферии гранулемы, а также вокруг венозных сосудов и капилляров отмечается умеренно выраженный отек соединительной ткани. Ультраструктурная организация эндотелия, как правило, характеризуется наличием разнокалиберных микровизукул, умеренным или небольшим количеством микроворсинок на люминальной поверхности, повышенной электронной плот-

ностью цитоплазмы, выраженными признаками эндоцитоза. Базальная мембрана местами разрыхлена. В единичных сосудах наблюдается эритро- и лейкостаз.

При количественной оценке содержания клеточного состава хронической гранулемы в период обострения и ремиссии установлено, что наблюдающаяся в период обострения некоторая тенденция к увеличению клеток фибробластического ряда — с $(14,3 \pm 2,6)$ до $(15,4 \pm 2,1)\%$; лимфоцитов — с $(19,0 \pm 2,7)$ до $(21,3 \pm 2,7)\%$ не имеет статистически значимых отличий ($p > 0,10$). Количество полиморфно-ядерных лейкоцитов в случае обострения хронически текущего гранулематозного воспаления увеличивалось до $(15,7 \pm 2,2)\%$, что статистически значимо отличалось от содержания таковых в период ремиссии — $(8,3 \pm 1,6)\%$ ($p < 0,05$). При этом тенденцией к снижению характеризовалось содержание макрофагов — с $(47,9 \pm 3,9)$ до $(40,6 \pm 2,6)\%$, плазмочитов — с $(10,5 \pm 2,1)$ до $(7,1 \pm 1,2)\%$, но статистически значимых различий между исследуемыми показателями не установлено ($p > 0,10$).

Учитывая полученные результаты, можно предположить, что обострение воспалительного процесса в апикальной грануле мобилизует факторы местной защиты и дает основание утверждать о возможности одностороннего лечения этой патологии с использованием современных методов и средств антибактериальной и противовоспалительной терапии.

После эндодонтического лечения с ТКЭГТ исследуемая ткань гранулемы характеризовалась наличием некротических очагов, нередко сливающихся между собой, перифокально располагалась зона демаркационного воспаления, представленная преимущественно полиморфно-ядерными лейкоцитами. Лейкоциты, непосредственно прилежащие к некротическим очагам, находились в состоянии некробиоза. В перифокальной зоне полиморфно-ядерные лейкоциты активированы с выраженным лизосомальным аппаратом, часто содержат весьма крупные фагосомы, окруженные несколькими мембранами (рис. 3). Большинство макрофагальных элементов находились в активированном состоянии, имели выросты цитоплазмы, в которой наблюдалось высокое содержание первичных и вторичных лизосом, интенсивный фагоцитоз продуктов коагуляции. Фагоцитарные формы макрофагов в данный период преобладали над секреторными и нередко содержали большие фагосомы, фрагменты ядер и цито-

плазмы погибших и поглощенных клеток. Многочисленные кровеносные капилляры расширены, с признаками стаза, сладжа эритроцитов, многие тромбированы. Однако уже в ранние сроки (7—10 дней) после диатермокоагуляции и эндодонтического лечения в периодонте вблизи области воздействия отмечаются интенсивные процессы неоваскулогенеза. Новообразованные капилляры, как правило, сформированы эндотелиоцитами с относительно крупным ядром (рис. 4), а при электронной микроскопии отмечена прерывистость базальной мембраны или отсутствие таковой на значительном протяжении сосуда.

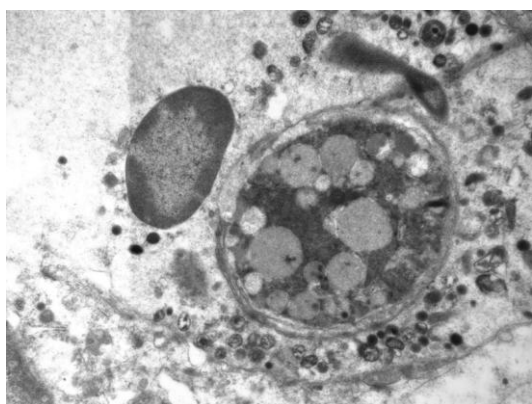


Рис. 3. Крупная фагосома в цитоплазме полиморфно-ядерного лейкоцита в периодонтальной гранулеме после диатермокоагуляции при хроническом гранулематозном периодонтите. Ув. 12 700

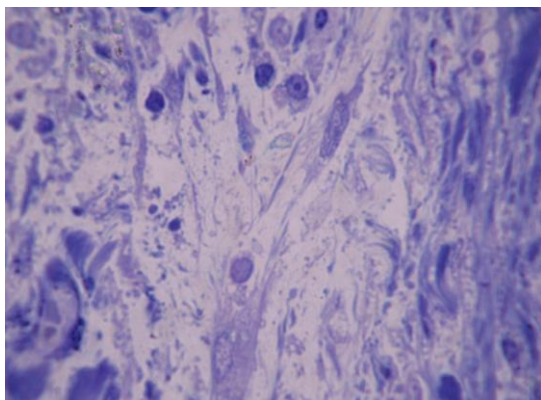


Рис. 4. Неоваскулогенез в очаге диатермокоагуляции периодонта при хроническом гранулематозном воспалении. Полутоновый срез. Окраска толуидиновым синим. Ув. 900

В отдаленный период (30 сут) после диатермокоагуляции гранулемы с последующим эндодонтическим лечением в микроскопической картине преобладали выраженные репаративные процессы. В окружающем периодонте наблюдались крупные гипертрофированные формы фибробластов. Отмечалось хаотичное и

направленное разрастание коллагеновых волокон в виде пучков различной толщины. Некоторые были разволокнены, другие формировали компактные тяжи, между которыми имелись очаговые скопления фибробластов (рис. 5).

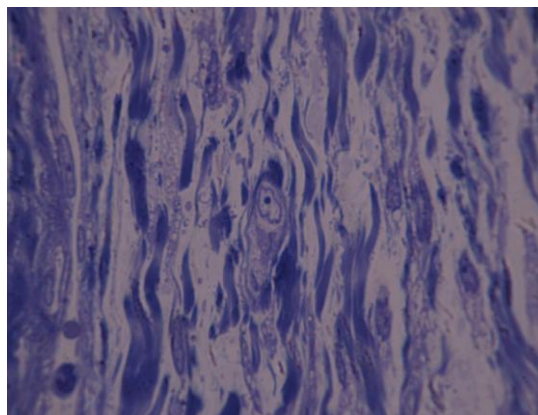


Рис. 5. Замещение коллагеновыми волокнами в области диатермокоагуляции при хроническом гранулематозном периодонтите в отдаленные сроки после лечения. Окраска толуидиновым синим. Ув. 900

При электронной микроскопии фибробласты, как правило, характеризовались крупными ядрышками с преобладанием гранулярного компонента, митохондриями с признаками набуханий и многочисленными расширенными цистернами гранулярной эндоплазматической сети.

Обнаруживались коллагеновые фибриллы с характерной исчерченностью. Среди клеточных элементов в области, предшествующей диатермокоагуляции, преобладали макрофаги, активность которых сохранялась на прежнем уровне, что проявлялось наличием цитоплазматических выростов, остатков фагоцитированных частиц в цитоплазме клеток. Присутствовали также скопления эпителиальных клеток Малассе в виде отдельных тяжей. Кровеносные капилляры и венулы отличались гиперемией, имел место умеренный периваскулярный отек, иногда незначительное разрастание соединительной ткани и клеточная инфильтрация. При количественной оценке процентного содержания клеточного состава хронической гранулемы на 14—17-е сут после эндодонтического лечения с ТКЭГТ установлено преобладание полиморфно-ядерных лейкоцитов, которые составили $(39,3 \pm 4,1)\%$ от общего количества клеток периодонтальной гранулемы. Через 14—17 сут после лечения наблюдалось статистически достоверное снижение содержания лейкоцитов до

($1,5 \pm 0,8$)% ($p < 0,01$). Общее содержание плазматических клеток не отличалось на протяжении всего лечения.

Значимое увеличение лимфоцитов — с ($7,2 \pm 0,9$) до ($15,5 \pm 2,2$)% ($p < 0,01$) — наряду с уменьшением количества полиморфно-ядерных клеток свидетельствовало о переходе воспалительного процесса в продуктивную фазу. Также наблюдалось достоверное увеличение количества фибробластов — с ($9,7 \pm 2,1$) до ($21,8 \pm 2,0$)% ($p < 0,001$), макрофагов — с ($29,0 \pm 3,8$) до ($46,8 \pm 3,0$)% ($p < 0,05$), что отражало усиление их синтетической активности и процессов репарации.

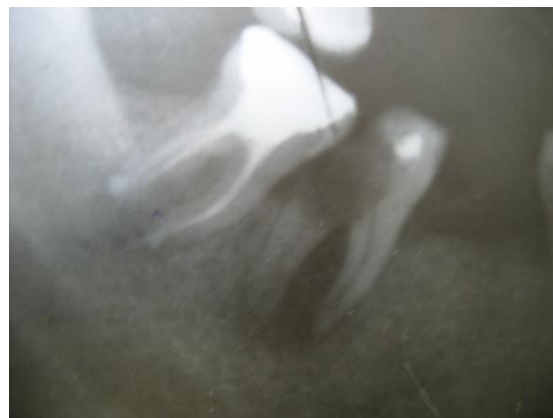
При сравнении клеточного состава хронических гранулем в стадии обострения после лечения с ТКЭГТ на 14—17-е сут преобладали макрофаги — ($48,0 \pm 2,9$)%, фибробласты — ($21,8 \pm 2,0$)%, плазматциты — ($14,2 \pm 1,9$)%. Количество лимфоцитов гранулемы на 14—17-е сут составило ($21,3 \pm 2,7$)% ($p < 0,05$). Наиболее значимыми были показатели содержания полиморфно-ядерных лейкоцитов, отражающих остроту воспалительного процесса. Так, в группе без лечения лейкоциты составили ($15,7 \pm 4,1$)%, после эндодонтического лечения с ТКЭГТ — ($3,5 \pm 1,0$)% ($p < 0,001$).

Таким образом, после комплексного лечения хронического гранулематозного воспаления в стадии обострения и вне ее с применением ТКЭГТ обращало на себя внимание преобладание клеточного инфильтрата, указывающего на продуктивный характер воспаления. Наблюдалась активация макрофагального и фибробластического клеточного звена, что способствовало пролиферации соединительно-тканых элементов. Появление тяжелей эпителиальных клеток Малассе, которые в норме локализуются в интактной периодонтальной связке [2], позволяет высказаться о выраженных процессах репаративной регенерации в области периодонтальной гранулемы после примененного лечения.

Полученные клинические результаты показали, что у большинства пациентов 1-й группы (53,3%) наблюдался болевой синдром слабой степени выраженности. Отсутствие боли отметили 41% пациентов, боли средней интенсивности, требующие 3—4-кратного приема анальгетиков, наблюдались у 5,7% пациентов. Во 2-й группе 66,3% отметили болевой синдром слабой степени, его отсутствие — 28,6%, боль средней степени интенсивности — 3,1%.

Полученные результаты, казалось бы, противоречат данным морфологического исследования, так как наличие большего количества лейкоцитов в стадии обострения ХГП свидетельствует о выраженности воспалительного процесса и его составляющей — болевом компоненте. Следовательно, лечение в стадии обострения должно бы, по логике, сопровождаться более выраженной болью в сравнении с пациентами без обострения.

Вероятно, объяснить этот факт можно тем, что пациенты после выраженного болевого синдрома в период обострения и устранения его в процессе лечения не придают особого значения минимальным болевым ощущениям, которые обычно присутствуют при лечении данной патологии. И эта закономерность представлена во 2-й группе пациентов. Осложнения в виде серозного периостита наблюдались у 1 пациента в каждой группе. Назначение антибактериальной и магнитно-лазерной терапии привело к выздоровлению пациентов без проведения дополнительного оперативного лечения. Данные рентгенографии и денситометрии показали полное восстановление структуры периапикального дефекта кости у 97,5% пациентов через 12 мес и у 98,5% — через 3 и 5 лет. У остальных пациентов наблюдалось восстановление костной ткани на 80—90% от первоначальной величины дефекта (рис. б).



а

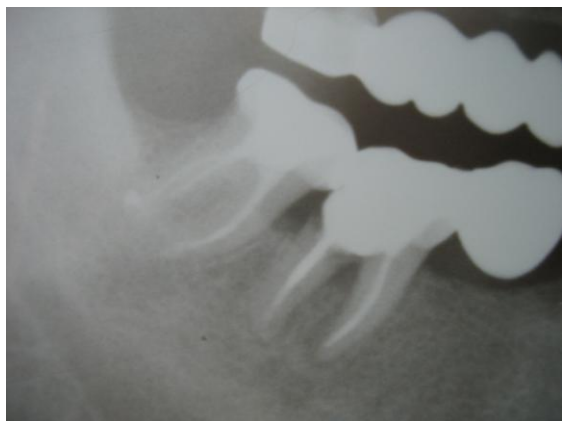


Рис. 6. Рентгенограмма зуба 4.7 пациентки Л.: а — до лечения; б — через 5 лет после лечения

Заключение

Результаты морфологического и клинко-рентгенологического исследования являются основанием для проведения комплексного односеансного лечения с применением ТКЭГТ вне зависимости от стадии течения воспалительного процесса и указывают на его рациональность. Сравнивая временные и материальные затраты на лечение ХГП стандартным методом, на который затрачивается проведение эндодонтических процедур не менее 3 раз, и односеансным с применением ТКЭГТ, можно констатировать, что использование последнего практически в 3 раза сокращает время и количество лекарственных препаратов, инструментария. При этом отдаленные результаты лечения показали благоприятные исходы во всех случаях правильной эндодонтической терапии как в хронической стадии, так и в стадии обострения ХГП. Здесь особенно следует отметить, что число благоприятных отдаленных результатов лечения любого заболевания является основным показателем, определяющим эффективность используемых для этого методов

и средств терапии. Поэтому результаты проведенных исследований позволяют оценить представленные методики как ресурсосберегающие и высокоэффективные.

Литература

1. Боровский Е.В., Протасов М.Ю. Распространенность осложнений кариеса и эффективность эндодонтического лечения // Клинич. стоматология. № 3. 1998. С. 5—8.
2. Коэн С., Берне Р. Эндодонтия. СПб.: НПО «Мир и семья-95»; ООО «Интерлайн», 2000. 696 с.
3. *Одонтогенные* воспалительные заболевания / под ред. Т.Г. Робустовой. М.: Медицина, 2006. 664 с.
4. Рабухина Н.А., Григорьянц А.С., Григорьянц Л.А. и др. Сопоставление рентгенологических, клинических и морфологических показателей при околокорневых деструктивных поражениях // Клинич. стоматология. № 3. 1999. С. 24—27.
5. Шишкина О.Е. Экспериментально-клиническое обоснование трансканальной электрогранулотомии в комплексном лечении хронического гранулематозного периодонтита в стадии обострения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Красноярск, 2008. 24 с.
6. Barreto D., Bale A., De Marco L., Gomez R.S. Immunolocalization of PTCH Protein in Odontogenic Cysts and Tumors // J. of Dental Research. 2002. V. 81 (11). P. 757—760.
7. Owen M. Marrowstromal stem cells // J. Cell Sci. Suppl. 1998. V. 10. P. 63—76.

Поступила в редакцию 03.02.2009 г.

Утверждена к печати 17.06.2009 г.

Сведения об авторах

Н.В. Семенникова — аспирант кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии СибГМУ (г. Томск).

С.В. Логвинов — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии СибГМУ (г. Томск).

Семенникова Н.В., Логвинов С.В., Семенников В.И. Клинико-морфологическая оценка гранулематозного периодонтита...

В.И. Семенников — д-р мед. наук, профессор кафедры хирургической стоматологии АГМУ (г. Барнаул).

Для корреспонденции

Семенникова Нина Владимировна, тел. 8-913-106-8713, e-mail: NVSdok32@mail.ru