

УДК: 616.314.18-018:616.314.17-008.1-007.17

## **КОАГУЛЯЦІЙНО-ТРОФІЧНІ УШКОДЖЕННЯ ПУЛЬПИ ПРИ ДИСТРОФІЇ ПАРОДОНТА**

**(Клініко-морфологічне дослідження)**

**В.С. Гриновець, І.С. Деніга, О.Р. Ріпецька, А.Ю. Бучковська**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

### **Резюме**

Установлено, что в условиях коагуляционного пародонтита исследуемых групп (воспалительно-коагуляционный пародонтит и простой коагуляционный пародонтит) в пульпе зуба образуется в целом такая триада структурных изменений: 1) в сосудистом русле - диссеминированный микротромбоз, преимущественно в виде так называемых гомогенных микротромбов; 2) в основном веществе - мукоиды и фибриноид; 3) в клеточных элементах пульпы - разрыхление мембран, преципитаты, коагуляты или сплошной цитогель.

**Ключевые слова:** тромбин-плазминовая система, коагуляционный пародонтит, цито-гисто-гемокоагуляция в пульпе, ультраструктура коагуляционной дистрофии пульпы зуба человека при коагуляционном пародонтите.

### **Summary**

It has been revealed that in the conditions of coagulative periodontitis in groups (inflammatory-coagulative periodontitis and coagulative periodontitis) there are three main types of structural changes in the pulp: 1) in blood vessels there are microthrombosis mostly in the form of so called homogenic microthrombs; 2) in the main substance there are mucoid and fibrinoid; 3) in the cells elements of the pulp there are disintegration of membranes, precipitates and coagulations and complete cytogel.

**Key words:** thrombin-plasmin system, coagulative periodontosis, cyto-histo-hemo-coagulation in the pulp, ultrastructure of the coagulative dystrophy of human teeth pulp in coagulative periodontosis.

## Література

1. Гриновець В.С. Коагуляційні пародонтози та історія їх відкриття / В.С. Гриновець // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.- 2009. - №2. – С.88-95.
2. Зельтцер С. Пульпа зуба / Зельтцер С., Бендер И. - М.: Медицина, 1971. – 224 с.
3. Иванчикова Л.А. Ультраструктура нервних волокон пульпы зуба человека в норме /Л.А. Иванчикова //Стоматология.- 1973. – №3. –С.32-36.
4. Эндодонтия ; пер. с англ. О.А.Шульги, А.Б.Куадже. – СПб. : НПО «Мир и семья-95», ООО «Интерлайн», 2000. – 696 с.
5. Кодола Н.А. Пародонтоз. Ультраструктура десны и пульпы / Кодола Н.А., Хомутовский О.А., Центило Т.Д. – К.: Наук. думка, 1980. – 320 с.
6. Monastyrsky V.A. Realization of coagulation and regeneration processes is the main biological role of thrombin-plasmin system. Відкриття, зареєстроване Міжнародною Академією інформатизації 28.10.1997 р. №00290.
7. Монастирський В.А. Коагулологічні аспекти патогенезу загальнопатологічних процесів / В.А. Монастирський //Журнал АМН України. –2002.- Т. 8, № 2. –С. 238-258.
8. Монастирський В.А. Біологічна коагулологія як наука про біокоагуляцію (цито-гісто-гемокоагуляцію) і біорегенерацію / В.А. Монастирський // Український журнал гематології та трансфузіології. –2006. –№ 1.– С.34-43.
9. Монастирський В.А. Коагуляційні дистрофії – новий, недавно відкритий вид дистрофій / В.А. Монастирський // Лікарська справа. –2009. –№ 1-2. – С.3-15.
10. Монастирський В.А. Тромбін-плазмінова система та історія її відкриття. / В.А. Монастирський // Кровообіг та гемостаз. –2008. –№ 4. –С.5-12.

11. Монастирський В.А. Коагуляційні та некоагуляційні пародонтози / Монастирський В.А., Гриновець В.С. - Львів: Лігва-Прес, 2004. –107с.
12. Монастирський В.А. Коагуляційні дистрофії як наслідок коагуляційного порушення одночасно всіх механізмів трофіки / Монастирський В.А., Гриновець В.С., Ковалишин В.І. // Acta medica leopoliensia. –2005. –Vol. 11, № 3. –С. 152-158.
13. Струков А.І. Патологічна анатомія / Струков А.І., Серов В.В. ; пер. з рос. 4-го вид., стереот. – Х.: Факт, 2000. – 864 с.
14. Glauert A.M. Fixation, dehydration and embedding of biological specimens / A.M. Glauert // Practical Methods in Electron Microscopy / Ed. By A.M. Glauert. – Nort-Holland (American Elsevier), 1975. – 207 p.
15. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH an electronopaque stain in electron microscopy / E.S. Reynolds // J. Cell. Biol. – 1963, Vol.17. – P. 208–212.
16. Stempac J.G. An improved staining method for electron microscopy / J.G. Stempac, R.T. Ward – J. Cell. Biol. – 1964, Vol. 22. – P. 697–701.
17. Barańska-Gachowska M. Endodoncja wieku rozwojowego i dojrzałego / M. Barańska-Gachowska – Lublin, 2004. – 558 s.

## **Вступ**

Пульпа зуба за своєю будовою належить до сполучної тканини і як кожна сполучна тканина складається з волокон, клітин, міжклітинної рідини і субстанцій. Також у ній є судини та нерви, і за своїми фізіологічними особливостями вона відповідає загальним уявленням про проміжну сполучну тканину (ПСТ) [1,2,5].

Доведено, що дегенеративно-дистрофічні зміни в пульпі (*deheneratio pulpaе*) можуть виникати під впливом як місцевих, так і загальних чинників. Із загальних - це хвороби крові, тривале голодування, зміни обмінних процесів організму.

До місцевих можна віднести запалення пульпи, довготривалі механічні, термічні та хімічні впливи на пульпу при карієсі, патологічне стирання зубів, а також хвороби пародонта.

За даними сучасної літератури, дистрофічно-дегенеративні зміни можуть торкатися як окремо одонтобластів, так і клітин усієї пульпи зуба. Гістопатологічно виявлені такі дистрофічно-дегенеративні зміни пульпи: 1) водянка, або вакуольна дегенерація; 2) жирова дегенерація; 3) шклиста, або гіалінова дегенерація; 4) кальциноз, або вапняна дегенерація; 5) фіброзна дегенерація. Дегенеративні зміни можуть виявлятися як кожна окремо, так і у змішаних формах [13, 17].

На сьогодні відомі 4 різновиди паренхіматозної дистрофії – ферментопатична (ензимопатична), дисциркуляторна, ендокринна та нейрогенна (церебральна) [13]. Проте за останні роки виявлений новий вид паренхіматозних дистрофій, який описаний під загальною назвою «коагуляційні дистрофії». Виділено 5 її різновидів – проста коагуляційна, запально-коагуляційна, імуно-коагуляційна, вікова коагуляційна та коагуляційно-протеолітична дистрофії [7]. Виявлення цього виду дистрофій стало можливим після відкриття тромбін-плазмінової системи (ТПС), яка функціонує в усіх основних біологічних середовищах (ОБС) – цитоплазмі різних клітин організму, ПСТ і в крові [6, 10]. ТПС здійснює два фундаментальні протилежні внутрішньо суперечливі процеси – біологічну коагуляцію (цито-гісто-гемокоагуляція) і біологічну регенерацію (цито-гісто-геморегенерацію) [8]. Оскільки процес біокоагуляції функціонує як коагуляційно-гіпотрофічний механізм, то декомпенсоване посилення цього процесу будь-якого походження завжди призводить до розвитку коагуляційно-дистрофічних ушкоджень органів [7, 9, 12], у тому числі й пародонта [11]. Саме такі ушкодження органів об'єднані назвою «коагуляційні дистрофії».

Отже, на сьогодні розрізняють два види паренхіматозних дистрофій (а отже, і пародонтозів) – коагуляційні (5 різновидів) і некоагуляційні (згадані вище 4 різновиди) [11].

У попередніх наших дослідженнях ми вивчали ультраструктурну організацію тканин пародонта, нирок та міокарда при деяких коагуляційних дистрофіях [12].

**Метою** цієї роботи було вивчення змін ультраструктурної організації тканини пульпи при дистрофічних ушкодженнях тканин пародонта (пародонтозі), зокрема при коагуляційному пародонтозі.

### **Матеріал і методи**

Клініко-рентгенологічне обстеження було проведене в 16 пацієнтів із проявами дистрофії тканин пародонта (пародонтоз, пародонтит) віком 32-50 років. Матеріалом досліджень була пульпа зуба. За медичними показаннями за наявності стану рецесії ясен та рухомості інтактних зубів II-III ст. їх видаляли. Зразу після екстракції зуб поміщали в 2 % р-н OsO<sub>4</sub> на 0,5 год., при температурі топлення льоду, після чого його промивали в охолодженому буфері 2 рази по 5 хв. Потім кожен зуб за допомогою струбцини розколювали та здійснювали забір пульпи для електронномікроскопічного дослідження в трансмісійному режимі. Тканину пульпи поміщали в краплю 2 % р-ну OsO<sub>4</sub> на 0,1 молярному фосфатному буфері із рН 7,36 та при температурі топлення льоду розрізали на шматочки довжиною 1 мм з одночасним диференціюванням на коронкову і кореневу частини. При цьому тканинні блоки фіксували ще 2 год. у фіксаторі цього ж складу. Після фіксації тканинних блоків їх промивали в охолодженій дистильованій воді (+4°C), зневоднювали в етиловому спирті й ацетоні та заливали в суміш смол епону і аралдиту [14]. Готували із отриманих блоків тканини зрізи за допомогою ультрамікротома “УМТП-3М” та контрастували їх у розчинах ураніацетату [15] і цитрату свинцю [16]. Проконтрастовані ультратонкі зрізи вивчали і фотографували за допомогою електронного мікроскопа “УЕМВ - 100К” (прискорювальна напруга 75 кВ).

## **Результати та їх обговорення**

Клінічно в пацієнтів спостерігали рецесію ясен і зниження висоти маргінальних ясен, атрофію ясенних сосочків з утворенням проміжків між зубами, стоншення і блідість усіх ясенних поверхонь. Суб'єктивно хворі скаржилися на стягненість, свербіж, парестезію ясен. Як наслідок рецесії ясен у хворих виявлена підвищена чутливість зубів до термічних, механічних та хімічних подразників. У твердих тканинах зубів виявлено некаріозні ушкодження, зокрема клиноподібні дефекти, патологічну (в межах дентину) стертість зубів (рис. 3). У таких пацієнтів проводили рентгенологічне дослідження з метою виявлення змін у порожнині зуба (пульповій камері). В частини пацієнтів (7 осіб) виявлено зменшення порожнини зуба з опусканням рівня склепіння та незначним звуженням просвіту каналів зуба. При цьому контрастність власне пульпарної порожнини була нижчою в порівнянні з інтактними здоровими зубами. У 5 пацієнтів поряд зі значним звуженням просвіту коронкової порожнини зуба просвіт каналів практично не проглядався. У 6 пацієнтів у порожнинах зубів спостерігалися мінералізовані відкладення – дентиклі, що в деяких зубах заповнювали практично весь простір коронкової порожнини зуба (рис. 4 а, 4 б).

На об'єктивному обстеженні пацієнтів, у яких мали місце зменшення порожнини зуба, зниження її контрастності та звуження просвіту каналів (рис. 4 в), виявлена знижена чутливість зубів на механічні та термічні подразники, незважаючи на виражені клиноподібні дефекти на ремісію ясен, на патологічну стертість зубів.

Об'єктивне обстеження пацієнтів із рентгенологічними ознаками внутрішньопульпарних дентиклів показало, що чутливість зубів до механічних та термічних подразників була здебільшого підвищеною. У деяких пацієнтів гіперестезія пришийкових ділянок зубів вимагала застосування препаратів для зниження чутливості зубів (десенситайзерів).

У двох пацієнтів на підставі характерних скарг був установлений діагноз “конкрементозний пульпіт” та проведено ендодонтичне лікування.

У 3 пацієнтів на об’єктивному обстеженні виявлена незначна чутливість зубів на подразники за наявності певної атрофії ясен і неглибоких клиноподібних дефектів. Таку реакцію з боку пульпи зубів можна вважати адекватною. У пульпі таких зубів були виявлені лише окремі початкові прояви дистрофії без наявності розвинутих дифузних змін у всій тканині.

За літературними джерелами відомо, що до складу коронкової і кореневої пульпи входять периферійно розташовані одонтобласти, ближче до центру пульпи розташовані зірчасті клітини, плазмоцити, фібробласти. Центральна частина пульпи заповнена в основному судинами різного калібру, гемокапілярами, нервами. Простори між клітинами заповнені основною речовиною сполучної тканини, колагеновими та ретикулярними волокнами. Клітинні та неклітинні елементи пульпи в основному мають середню електронну щільність та переважно за своєю архітектонікою нагадують такі, які вже раніше описані в літературі [2, 3, 5, 17].

Ми дослідили, що у хворих на коагуляційний пародонтоз, як при запально-коагуляційному пародонтозі, так і при простому коагуляційному пародонтозі, відтворюється дезорганізація коронкової пульпи, що сформована одонтобластами, які розташовані між собою на значній відстані, а проміжки між ними заповнені основною речовиною сполучної тканини, преципітатами, коагулятами, мукоїдними та фібриноїдними масами. Одонтобласти, які відносно збережені, контактують між собою своїми дистальними частинами плазмолемі за допомогою десмосом. Електронна щільність одонтобластів при цьому невисока. У них міститься мала кількість рибосом і полісом. Цитоплазматичні органели сконцентровані в основному в проксимальній цитоплазмі клітини, що прилягає до ядра, при цьому така цитоплазма містить гіпертрофований комплекс Гольджі, збільшену кількість первинних лізосом,

автофаголізосом, ліпопротеїнових крапель, поодинокі гіпертрофовані мітохондрії, що мають часто розширені зовнішню та внутрішню мембрани. Гранулярний і агранулярний ендоплазматичний ретикулум вакуолізований. Плазматична мембрана таких одонтобластів у тих ділянках відсутня або розпушена (рис. 1а). Ядра одонтобластів заповнені гетерохроматином, мають нерівний контур та дезорганізовану каріотеку (рис. 1б). Перинуклеарний простір у ряді випадків відсутній. В основній речовині сполучної тканини, що прилягає до апроксимальної частини одонтобластів, знаходяться дезорганізовані зірчасті клітини та фібробласти, а також локальні скупчення білкових преципітатів (рис. 1в). Виявлено, що між відростками одонтобластів цих ділянок пульпи наявні колагенові волокна без чітких профілів та з хаотичним розміщенням, просякнуті масами фібриноїду. Суттєвими є зміни, які ми виявили в судинах великого калібру. Просвіти артеріол розширені, заповнені суцільними тромбами, що складаються зі скупчень еритроцитів, тромбоцитів, мас фібрину, який розпадається (рис. 1в). Стінка цих судин стоншена, ендотелійні клітини при цьому мають видовжену та плоску форму. Цитоплазма таких клітин бідна на внутрішньоклітинні органели, вакуолізована. Ядро має фестончасту форму, заповнене гетерохроматином, а його периферійні ділянки утворюють велику кількість випинань. Базальна мембрана несучільна і значною мірою лізирувана. Гладкі м'язові клітини стінки судин не контактують між собою, а їхня цитоплазма значною мірою лізирувана. Фібробласти, що прилягають до стінки таких капілярів, мають високу електронну щільність і є в оточенні дезорганізованої основної речовини сполучної тканини. Цього роду судини, просвіти яких хоч і вміщують локальні скупчення еритроцитів, тромбоцитів та лімфоцитів, не містять волокон фібрину і мають відносно збережену стінку (рис. 2а).

Ми виявили також артеріоли, що мають відносно збережену стінку, часто з локальним розшаруванням її м'язових елементів. Здебільшого просвіти таких артеріол заповнені суцільними електроннощільними масами



плазми крові та еритроцитами. Зафіксовано також, що просвіти ряду гемокапілярів заповнені тромбоцитами та розгалуженими масами фібрину (рис. 2б).

Коренева пульпа за умов коагуляційних пародонтозів теж зазнає змін. Інтерстицій розширений та заповнений колагеновими волокнами, що містять високої електронної щільності гранули різних форм і розмірів. Цитоплазма одонтобластів при цьому дезорганізована, бідна на внутрішньоклітинні органели та містить велику кількість електроннощільних гранул, які за своєю формою подібні до розміщених на колагенових волокнах. Окремі ділянки цитоплазми одонтобластів, які мають поодинокі великих розмірів ліпопротеїнові краплі, характеризуються наявністю скупчень рибосом та полісом, розширених каналів гранулярного та агранулярного ендоплазматичного ретикулумів. Ядра вказаних одонтобластів заповнені гетерохроматином, периферичні ділянки якого обмежені дезорганізованою каріотекою. У більшій кількості випадків судинні та нервові елементи центральної частини пульпи дисконкомплексовані. Просвіти гемокапілярів при цьому розширені, вміщують неправильної форми еритроцити, преципітати і коагуляти різних розмірів та форм (мікротромби). Стінка таких гемокапілярів утворена вакуолізованими ендотеліальними клітинами, що перебувають на тих чи інших етапах розпаду. Базальна мембрана таких гемокапілярів нечітка, розпушена.

Мієлінові нервові волокна представлені дезорганізованими осьовими циліндрами, завитками мезаксона, що утворює суцільний конгломерат електроннощільних преципітатів та коагулятів. Нейролемоцити, що оточують мієлінову оболонку, мають підвищену електронну щільність та розпушену плазматичну мембрану, яка з боку прилягання до мезаксона не контурується (рис. 2в). Цитоплазма нейролемоцитів як мієлінових, так і безмієлінових нервових волокон насичена преципітатами, коагулятами, вакуолями. Мітохондрії та інші внутрішньоклітинні органели нейролемоцитів вакуолізовані, в стані розпаду та представлені

преципітатами і коагулятами. У переважній більшості поверхні нейролемоцитів тісно контактують із групами волокон колагену, більшість мікрофібрил яких є електроннощільними за рахунок наявності дрібних електроннощільних гранул.

### **Висновки**

Проявлена дистрофія тканин пародонта характеризується одночасними змінами в пульпі зубів.

Неоднакова клінічна симптоматика при проявленій дистрофії тканин пародонта очевидно зумовлена різними патоморфологічними змінами в пульпі зуба.

Ми встановили, що в умовах коагуляційного пародонтозу досліджуваних груп (запально-коагуляційний пародонтоз і віковий коагуляційний пародонтоз) у пульпі зуба утворюється в цілому така тріада структурних змін: 1) у судинному руслі – дисемінований мікротромбоз, переважно у вигляді так званих гомогенних мікротромбів; 2) в основній речовині – мукоїд і фібриноїд; 3) у клітинних елементах пульпи – розпушення мембран, преципітати, коагуляти або суцільний цитогель.

Давно встановлено, що дисемінований мікротромбоз є проявом декомпенсованої гемокоагуляції, тобто він має коагуляційний генезис і переважно фібринну природу.

Після відкриття явища цито-гісто-гемокоагуляції (біологічної коагуляції) [6, 10] стало очевидним, що вся тріада структурних змін в органах має коагуляційно-гіпотрофічний генезис. Установлено, що фібриноїд і мукоїд є проявом перетворення в процесі гістокоагуляції (коагуляції ПСТ) фібриногену на фібрин (фібриноїд) та денатурації інших білків (мукоїд), а зміни ультраструктури клітин – проявом перетворення в процесі цитокоагуляції G-актину (глобулярного актину) на F-актин (фібрилярний актин) та денатурації інших внутрішньоклітинних білків [7, 9].

Усі ці зміни структури білків у вигляді так званих первинних коагуляційних (за своєю суттю дегенеративних) змін спричиняють зниження всіх чотирьох механізмів трофіки – клітинного (ферментного), циркуляторного, ендокринного та нервового, що призводить до розвитку вторинних за своєю суттю дистрофічних ушкоджень [9,12].

Отже, результати електронномікроскопічних досліджень обох досліджуваних груп дають підстави стверджувати, що виявлені нами ушкодження пульпи зуба при коагуляційних пародонтозах також мають коагуляційно-дистрофічний генезис, тобто є своєрідною коагуляційною дистрофією.

Виявлена клініко-морфологічна залежність патологічних процесів твердих тканин зуба, пульпи і тканин пародонта зумовлює потребу в диференційованому підході в лікувальній практиці до терапії дистрофічних ушкоджень коагуляційного генезу.

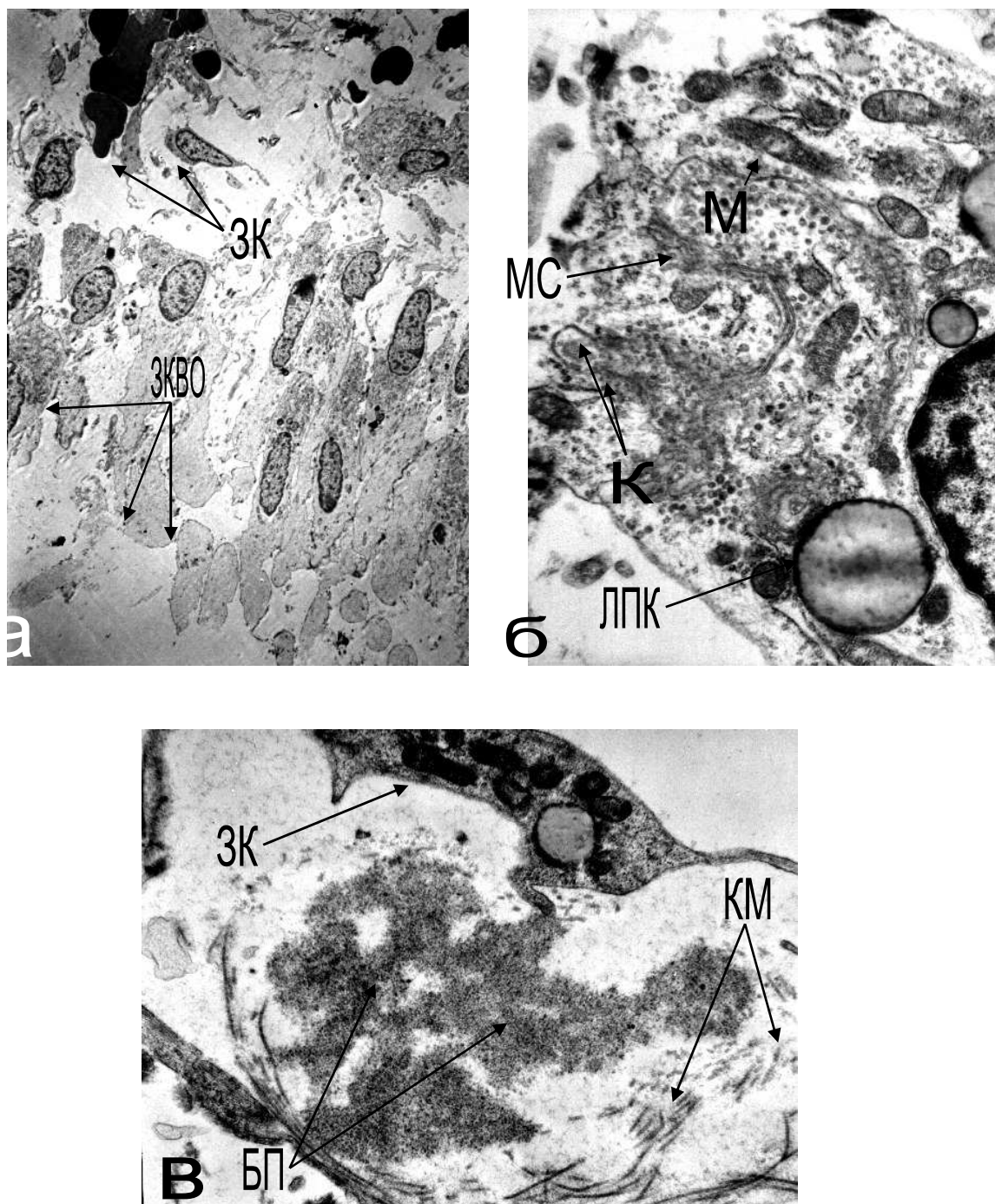


Рис. 1. Ультраструктурна організація пульпи зубів людини при коагуляційних пародонтозах: а) в коронковій частині пульпи при запально-коагуляційному пародонтозі коагуляція цитоплазми, гомогенізація мітохондріального матриксу, зменшення кількості мембранних структур. Зони коагуляції відростків одонтобластів (ЗКВО), зірчасті клітини (ЗК). Зб. х1500;б) у коронковій частині пульпи при запально-коагуляційному пародонтозі дегенеративні зміни одонтобластів: коагуляти (К) в цитоплазмі, втрата контурності мембранних структур (МС), розпад мітохондрій (М), ліпопротеїнова крапля (ЛПК). Зб. Х8000; в) у коронковій частині пульпи при запально-коагуляційному пародонтозі білкові преципітати (БП) в основній міжклітинній речовині, колагенові мікрофібрили (КМ), зірчаста клітина (ЗК). Зб. х7000

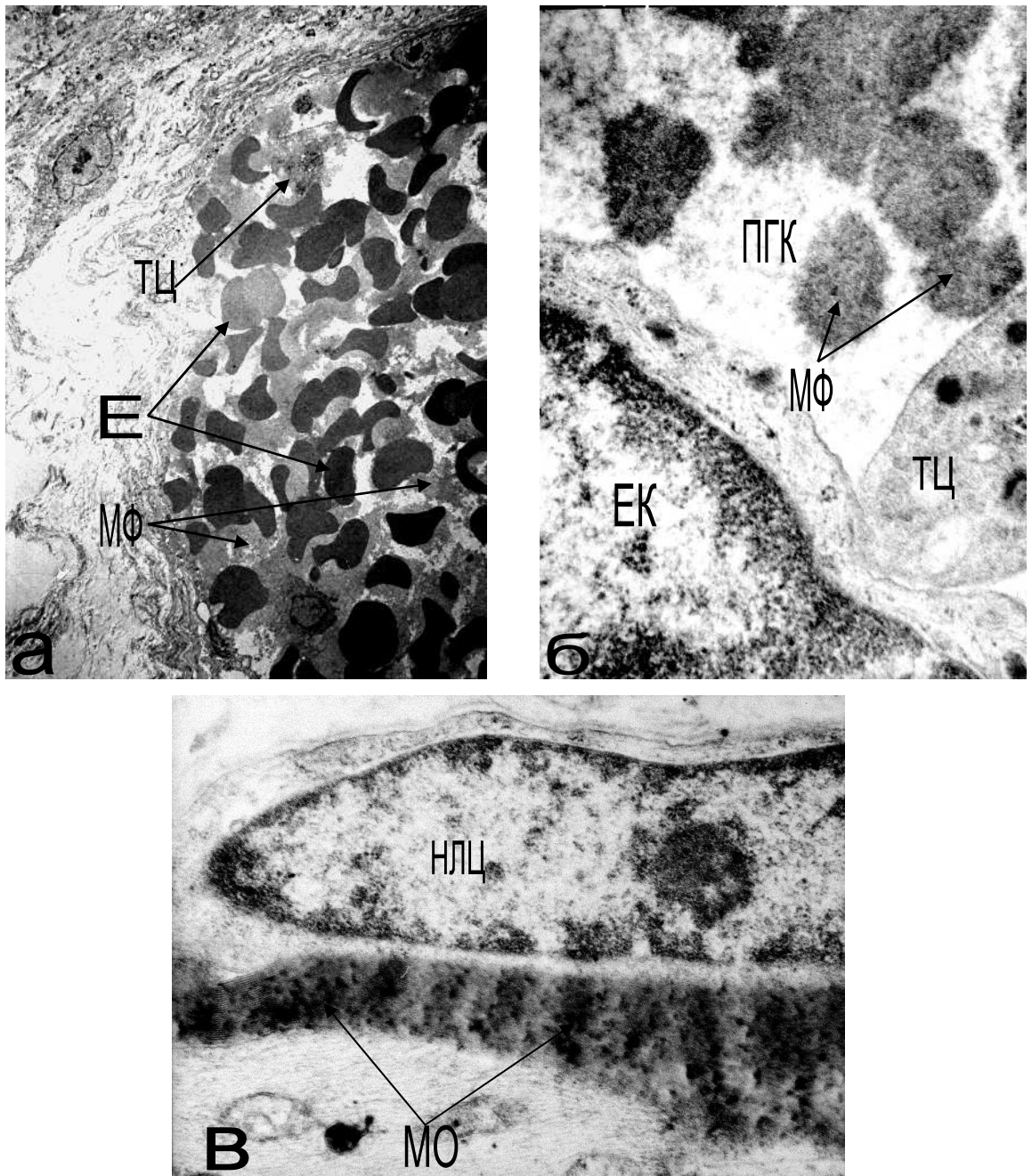


Рис. 2. Ультраструктурна організація пульпи зубів людини при коагуляційних пародонтозах:

а) в коронковій частині пульпи при запально-коагуляційному пародонтозі тромбоцитарно-еритроцитарно-фібринний тромб у венулі. Тромбоцити (ТЦ), еритроцити (Е), маси фібрину (МФ). Зб.  $\times 1000$ ; б) у коронковій частині пульпи при простому коагуляційному пародонтозі маси фібрину (МФ) в просвіті гемокапіляра (ПГК), тромбоцит (ТЦ), що щільно прилягає до краю гемокапіляра. Ендотеліальна клітина (ЕК). Зб.  $\times 23000$ ;

в) у кореневій частині пульпи при простому коагуляційному пародонтозі деструкція мієлінового нервового волокна, зокрема – мієлінова оболонка (МО), нейролемоцит (НЛЦ). Зб.  $\times 15000$



Рис. 3. Пацієнт К. (36 років) із клінічно проявленою дистрофією пародонта. Спостерігаються рецесія ясен, клиноподібні дефекти, щілина Стілмана в ділянці 34 зуба

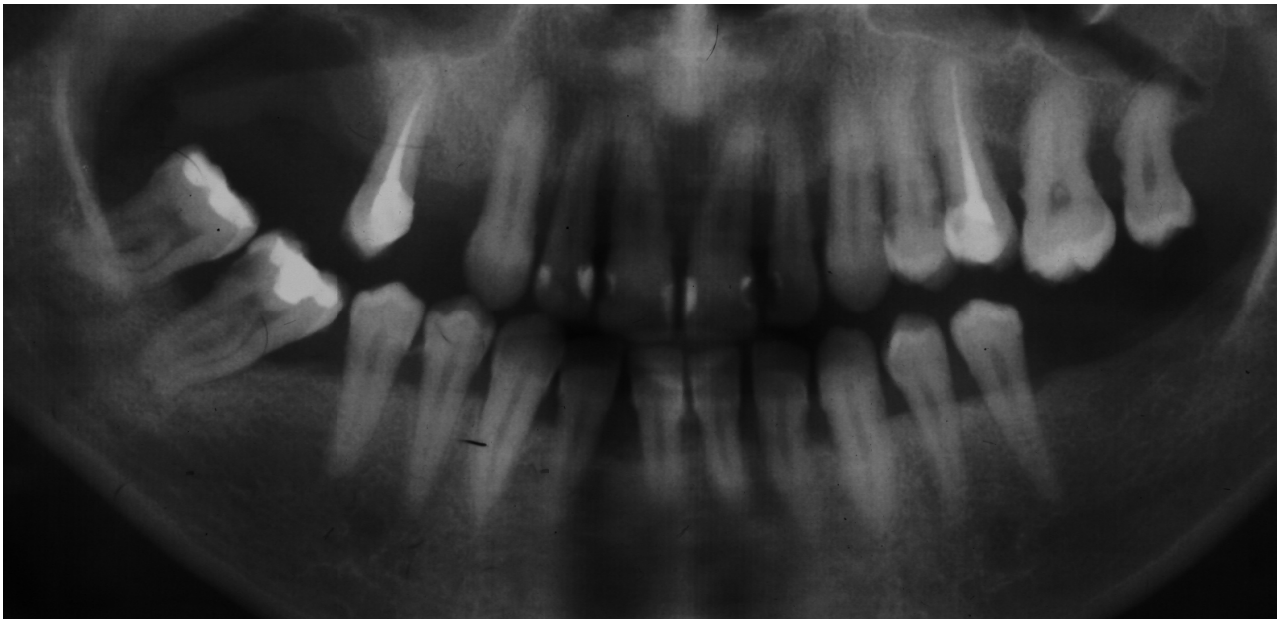


Рис. 4 а

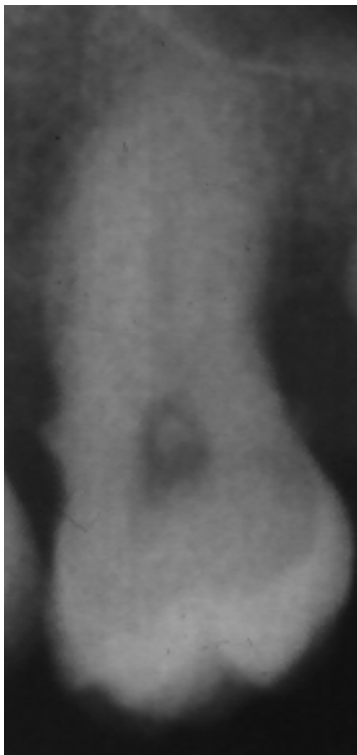


Рис. 4 б



Рис. 4 в

Рис. 4 а. Ортопантомограма пацієнтки Х. (39 років) із хронічним дистрофічно-запальним процесом у пародонті

Рис. 4 б. Рентгенограма 27 зуба у хворої Х. (39 років). Спостерігається дентикл у пульповій камері

Рис. 4 в. Рентгенограма пацієнтки Х. (39 років) у ділянці 34-35 зубів. Зменшена контрастність порожнини зубів, звуження кореневої частини пульпової камери

