

Shatoxina O.V., Osmanov I.M., Dlin V.V. et al. *Sravnitel'naya effektivnost' razlichnykh rezhimov lecheniya dismetabolicheskoy nefropatii u detej. Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii.* 2010. № 1. S. 55-59.

19. Разин М.П., Топоркова А.А., Игнатъев С.В., Сухих Н.К. Современные представления о механизмах развития и лечения вторичного пиелонефрита у детей. *Вятский медицинский вестник.* 2012. № 4. С. 41-49.

Razin M.P., Toporkova A.A., Ignat'ev S.V., Suxix N.K. *Sovremennye predstavleniya o mexanizmax razvitiya i lecheniya vtorichnogo pielonefrita u detej. Vyatskij medicinskij vestnik.* 2012. № 4. S. 41-49.

20. Мартусевич А.К., Камакин Н.Ф. Унифицированный алгоритм исследования свободного и иницированного кристаллогенеза биологических жидкостей. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2007. № 6. С. 21-24.

Martusevich A.K., Kamakin N.F. *Unificirovannyj algoritm issledovaniya svobodnogo i inicirovannogo kristallogeneza biologicheskix zhidkostej. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2007. № 6. S. 21-24.

21. Martusevich A.K., Kamakin N.F. Crystallography of biological fluid as a method for evaluating its physicochemical characteristics. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2007. Vol. 143, № 3. P. 385-388.

22. Мартусевич А.К., Русских А.П., Гришина А.А. Биокристаллодиагностика уrolитиаза у котов. *Вестник Российского университета дружбы народов. Сер. агрономия и животноводство.* 2009. № 4. С. 64-71.

Martusevich A.K., Russkix A.P., Grishina A.A. *Biokristalodiagnostika urolitiaza u kotov. Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Ser. agronomiya i zhivotnovodstvo.* 2009. № 4. S. 64-71.



УДК: 611.314-018.1:616.155.073:616.314.18

Код специальности ВАК: 03.03.04; 14.01.14

## РОЛЬ ТКАНЕВЫХ БАЗОФИЛОВ В РЕГУЛЯЦИИ НЕЙРОМЕДИАТОРНОГО СТАТУСА ПУЛЬПЫ ЗУБА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

А.В. Московский, Ю.Н. Уруков, В.Н. Викторов, Л.А. Воропаева, С.В. Леженина, О.И. Московская, Д.И. Петухов, В.П. Цыганов,

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары

**Московский Александр Владимирович** – e-mail: moskov\_av@mail.ru

Дата поступления  
26.02.2018

**Цель:** изучили биоаминсодержащие структуры пульпы зуба взрослого человека в норме, при кариесе и его осложнениях в сочетании с пародонтитом. **Материал и методы.** Люминесцентно-гистохимическими методами Фалька и Кросса избирательно выявляли катехоламины, серотонины и гистамины в структурах пульпы зуба. Исследование на моноаминоксидазу по Гленнеру и окраску суданом черным «В» на внутриклеточные комплексы связанные липиды применяли для контроля состояния веществ, инактивирующих БА. **Результаты исследований.** Проанализированы данные о распределении нейромедиаторных биогенных аминов тучных клеток в развивающемся зубе, а также у взрослого человека в норме и при патологии. Рассмотрен вопрос о влиянии биоаминсодержащих структур пульпы зуба взрослого человека на течение кариеса и его осложнений в сочетании с пародонтитом. Выявлено, что биогенные амины тучных клеток принимают участие в регуляции метаболизма в интактной пульпе зуба взрослого человека и при развитии в ней воспалительного процесса. Изменения количества тучных клеток наблюдаются уже при начальном поражении твердых тканей зуба и предшествуют развитию острого пульпита в сочетании с пародонтитом средней степени тяжести. Определено, что при прогрессировании воспалительного процесса доминируют дегранулирующие тучные клетки.

**Ключевые слова:** кариес, пульпит, пародонтит, тучные клетки, пульпа зуба.

**The aim** of the study was to study the bioamine - containing structures of the adult tooth pulp in normal, with caries and its complications in combination with periodontitis. **Materials and methods** - luminescent-histochemical methods of Falk and Cross selectively detected SC, ST and G in the structures of the tooth pulp. Research on the monoamine oxidase (MAO) Glenneroo and stained with Sudan black «B» on the intracellular complex associated lipids used for the control of substances inactivating BA. **Research results.** The data on the distribution of neurotransmitter biogenic amines of mast cells in the developing tooth, as well as in an adult in normal and pathological conditions. The question of the influence of bioamine-containing structures of the adult tooth pulp on the course of caries and its complications in combination with periodontitis is considered. It is revealed that biogenic amines of fat cells take part in regulation of metabolism in intact pulp of adult tooth and in development of inflammatory process in it. Changes in the number of obese cells are observed already at the initial defeat of hard tissues of the tooth and precede the development of acute pulpitis in combination with periodontitis of moderate severity. It is determined that with the progression of the inflammatory process, degranulating fat cells dominate.

**Key words:** caries, pulpitis, periodontitis, mast cells, dental pulp.

### Введение

Большая распространённость и постоянный рост среди населения заболеваемости кариесом, его осложнениями в сочетании с заболеваниями пародонта, роль данной патологии в формировании хронического одонтогенного очага инфекции в организме, трудности лечения и профилактики заболевания вызывают постоянный интерес к этой проблеме [1, 2].

Изучена локализация, а также роль биогенных аминов (БА) – катехоламинов (КА), серотонина (СТ), гистамина (Г) – в процессе дифференцировки и созревания клеток развивающейся пульпы зуба и пародонта [3]. В пульпе зуба обнаружены рецепторы к БА и ферменты, участвующие в их инактивации [4, 5]. Тучные клетки (ТК) являются огромным по ёмкости депо медиаторов [6]. Благодаря секреции

разнонаправленных по действию биогенных аминов, тучные клетки регулируют просвет и проницаемость сосудов, играя немаловажную роль в патогенезе отёка тканей. Содержание в цитоплазме тучных клеток гистамина и гепарина обуславливает их участие в острых и хронических воспалительных процессах в полости рта [7]. Поскольку гепарин, содержащийся в ТК, участвует в инактивации биогенных аминов [8], полученные результаты могут косвенно свидетельствовать о чрезмерном увеличении уровня медиаторов при воспалении, что подтверждают данные спектрофлуориметрии. Возможно, благодаря секреции разнонаправленных по действию биогенных аминов, ТК не только регулируют проницаемость сосудов, но и участвуют в поддержании биоаминного гомеостаза в ходе обмена веществ [9].

Известно, что тучные клетки участвуют в воспалительном повреждении при заболеваниях полости рта у человека, в том числе пародонтите [10], а их ферменты – в разрушении межклеточного матрикса [11, 12]. При хроническом пародонтите их количество значительно увеличивается, они тесно контактируют с макрофагами, через секрецию цитокинов принимают активное участие в регуляции иммунного ответа и клеточной миграции [13, 14]. По мнению [15], при пульпите и пародонтите гистамин продуцируется вновь при помощи гистидиндекарбоксилазы пульпы зуба.

Однако в литературе отсутствуют сведения о состоянии биоаминного статуса тучных клеток (ТК) пульпы при кариесе, его осложнениях в сочетании с пародонтитом, причинах тенденции воспаления в пульпе к хронизации и роли БА ТК в этом процессе.

**Цель работы:** изучение биоаминсодержащих структур пульпы зуба взрослого человека в норме, при кариесе и его осложнениях в сочетании с пародонтитом.

### Материал и методы

В ходе работы исследована пульпа зубов 294 человек обоёго пола в возрасте от 23 до 49 лет, взятая по ортопедическим и терапевтическим показаниям. При отборе обследованных лиц мы включали в работу случаи, в которых был выставлен диагноз «кариес, пульпит и пародонтит». Вклю-

ченные в исследование пациенты были нами разделены на группы (таблица 1).

Из пульпы зуба готовились криостатные и парафиновые срезы. Люминесцентно-гистохимические методы Фалька и Кросса применялись для избирательного выявления КА, СТ и Г в структурах пульпы зуба. Исследование на моноаминоксидазу (МАО) по Гленнеру и окраска суданом черным «В» на внутриклеточные комплексно связанные липиды применялось для контроля состояния веществ, инактивирующих БА. Количественный подсчёт уровня БА проводили на люминесцентном микроскопе МЛ-4 с применением фотометрической насадки ФМЭЛ-1А. С целью определения влияния того или иного БА на общий процесс определяли гистаминовый (ИСТ/Г) индекс, являющийся средней величиной от суммы частных соотношений содержания БА. Оценку статистической значимости полученных данных проводили по t-критерию Стьюдента.

### Результаты исследований

По данным люминесцентно-гистохимического исследования, основным морфологическим субстратом, создающим биоаминное обеспечение структур пульпы зуба взрослого человека, наряду с нервными волокнами и кровеносными сосудами, являются биоаминсодержащие клетки – тучные клетки. Прямую идентификацию БА в этих структурах пульпы зубов взрослого человека дополнили используемые нами методы косвенного выявления этих веществ – обнаружение МАО по методу Гленнера и метод окраски суданом чёрным «В» на фосфолипиды, которые являются субстратом для связывания БА в клетках.

С целью изучения популяции ТК пульпы зуба нами применялся метод Унна, позволяющий оценить состояние тканевых мукополисахаридов и гепарина. В интактной пульпе зуба обнаружены единичные молодые ТК небольших размеров, без признаков дегрануляции, расположенные по ходу кровеносных сосудов, с плотно упакованными ярко-жёлтыми гранулами, высоким содержанием БА, обладающие ортохромазией, аргентафинностью, суданофилией и слабой реакцией на МАО (таблица 2).

**ТАБЛИЦА 1.**

*Группы обследуемых лиц*

Группа	Нозология	Кол-во обследованных
I	Контрольная группа	33
II	Поверхностный кариес в сочетании с пародонтитом лёгкой степени	36
III	Средний кариес в сочетании с пародонтитом лёгкой степени	38
IV	Глубокий кариес в сочетании с пародонтитом лёгкой степени	34
V	Острый очаговый пульпит в сочетании с пародонтитом средней степени	42
VI	Острый диффузный пульпит в сочетании с пародонтитом средней степени	37
VII	Хронический фиброзный пульпит в сочетании с пародонтитом тяжёлой степени	38
VIII	Хронический гангренозный пульпит в сочетании с пародонтитом тяжёлой степени	36

**ТАБЛИЦА 2.**

*Интенсивность люминесценции биогенных аминов в тучных клетках пульпы зуба в норме, при кариесе, пульпите и пародонтите (у. е.)*

Группы БА	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
КА	7,6 ±0,5	11,7 ±1,1*	14,8 ±1,3**	30,6 ±3,2***	19,5 ±1,9**	18,1 ±1,7**	13,4 ±1,4*	6,9 ±0,5
СТ	15,6 ±1,5	21,5 ±1,8	22,3 ±2,1	40,3 ±3,4	25,6 ±2,2	22,4 ±1,9	16,9 ±1,5	11,7 ±1,2
Г	26,2 ±2,4	48,9 ±4,5**	87,1 ±9,3**	192,4 ±17,8***	97,6 ±8,9**	25,3 ±2,6	16,1 ±1,5*	14,8 ±1,2*

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Выявленная адренергическая иннервация наиболее обильной была в субодонтобластическом слое пульпы. Одонтобласты, а также собственная соединительная ткань пульпы дают диффузное слабое желтовато-зелёное свечение, обозначаемое как «фон пульпы». ТК выявляются по ходу кровеносных сосудов. Они характеризуются меньшими размерами, удлинённой формой, наличием тёмного нелюминесцирующего ядра и мелкозернистых одинаковых по размеру гранул в цитоплазме.

При глубоком кариесе в сочетании с пародонтитом лёгкой степени отмечено повышение содержания Г в ТК. Развитию острого пульпита в сочетании с пародонтитом средней степени тяжести предшествуют ранние изменения нейромедиаторного статуса пульпы зуба при кариесе в сочетании с пародонтитом.

Топографическая и функциональная связь ТК пульпы зуба с нервными терминалями и кровеносными сосудами позволяет сделать предположение об их важной роли в биоаминной регуляции гомеостаза пульпы зуба, что приобретает особое значение в развитии патологии.

При остром воспалении пульпы зуба в сочетании с пародонтитом средней степени БА концентрируются в собственной соединительной ткани пульпы. Максимальное содержание гистамина при данных патологиях выявляется в нервных волокнах и кровеносных сосудах пульпы зуба.

При кариесе и остром пульпите в сочетании с пародонтитом возрастает число β-метахроматичных, зрелых клеток, с тускло люминесцирующими желтовато-оранжевыми отдельными различимыми гранулами и признаками начавшейся дегрануляции.

При хроническом пульпите в сочетании с пародонтитом тяжёлой степени наблюдается истощение нейромедиаторной системы пульпы зуба: происходит снижение содержания БА во всех исследуемых структурах по сравнению с контрольной группой. Нами выявлено сокращение общей численности ТК. Среди них преобладают ТК, которые часто выглядят опустошёнными, дают слабую реакцию на липиды и серебро, отличаются тусклым свечением под люминесцентным микроскопом, с наличием единичных мелких оранжевых гранул. Присутствие данных форм ТК при хронизации воспаления в сочетании с пародонтитом тяжёлой степени свидетельствуют о «старении» популяции ТК, что вносит определённый вклад в истощение нейромедиаторной системы пульпы зуба.

По нашим данным, спектрофлуориметрический анализ выявляет в ТК пульпы зуба взрослого человека Г, СТ и КА. Однако предпринятое нами вычисление индекса соотношения СТ и Г показало преимущественное преобладание в ТК пульпы зуба Г над СТ во всех исследуемых случаях, кроме хронического фиброзного пульпита в сочетании с пародонтитом тяжёлой степени, где ИСТ/Г превышал единицу.

#### Заключение

Итак, обнаружено, что участие в нейромедиаторной регуляции гомеостаза пульпы зуба в норме и патологии наряду с нервными волокнами принимают тучные клетки пульпы зуба. Начальное повреждение пульпы в сочетании с пародонтитом приводит к активации процессов дифференцировки тучных клеток, а также повышению их функциональной активности. При прогрессировании воспалительного

процесса начинают доминировать дегранулирующие тучные клетки, локализованные преимущественно по ходу кровеносных сосудов, создающие вокруг себя насыщенное биоаминное микроокружение, чутко реагируя даже на незначительные патологические сдвиги в пульпе зуба изменением уровня биогенных аминов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Jonasson A., Eriksson C., Jenkinson H.F., Källstål C., Johansson I., Strömberg N. Innate immunity glycoprotein gp-340 variants may modulate human susceptibility to dental caries. *BMC Infect Dis.* 2007. Vol. 11. № 7. P. 57.
2. Shelburne C.E., Shelburne P.S., Dhople V.M., Sweier D.G., Giannobile W.V. et al. Serum antibodies to Porphyromonas gingivalis chaperone HtpG predict health in periodontitis susceptible patients. *PLoS ONE.* 2008. Vol. 23. № 3 (4). P. 1984.
3. Московский А.В. Характеристика развития зуба человека в антенатальном периоде (люминесцентно-гистохимическое исследование). *Морфология.* 2005. № 6. С. 45-49.
4. Moskovskij A.V. *Xarakteristika razvitiya zuba cheloveka v antenatal'nom periode (lyuminescentno-gistoximicheskoe issledovanie). Morfologiya.* 2005. № 6. S. 45-49.
5. Inoue K., Mogi M., Mori R., Naito J., Fukuda S., Creveling C.R. Immunocytochemical localization of serotonin, monoamine oxidase and assessment of monoamine oxidase activity in human dental pulp. *Brain Res.* 2000. Vol. 853. № 2. P. 374-376.
6. O'Sullivan M., Tipton K.F., McDevitt W.E. Immunolocalization of semicarbazide-sensitive amine oxidase in human dental pulp and its activity towards serotonin. *Arch. Oral Biol.* 2002. Vol. 47. № 5. P. 399-406.
7. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека. СПб.: «Специальная Литература», 1998. 248 с.
8. Bykov V.L. *Gistologiya i embriologiya organov polosti rta cheloveka. SPb.: «Special'naya Literatura», 1998. 248 s.*
9. Гемонов В.В., Лаврова В.В., Фалин Л.И. Развитие и строение органов полости рта и зубов. М.: Медицина, 2002. 185 с.
10. Gemonov V.V., Lavrova V.V., Falin L.I. *Razvitie i stroenie organov polosti rta i zubov. M.: Medicina, 2002. 185 s.*
11. Schwartz L., Huff T. Biology of mast cells and basophils. *Allergy: Principles and Practice.* 4th ed. St. Louis. Mosby-Year Book Inc. 1993. P. 135-168.
12. Гордон Д.С., Сергеева В.Е., Смородченко А.Т., Кириллов Н.А., Петрова Т.Л. и др. Идентификация люминесцирующих гранулярных клеток тимуса с дендритными макрофагами. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2001. Т. 132. № 7. С. 118-120.
13. Gordon D.S., Sergeeva V.E., Smorodchenko A.T., Kirillov N.A., Petrova T.L. *i dr. Identifikaciya lyuminesciruyushix granulyarnyx kletok timusa s dendritnymi makrofagami. Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny.* 2001. T. 132. № 7. S. 118-120.
14. Ledesma-Montes C., Garcés-Ortiz M., Rosales-García G., Hernández-Guerrero J.C. Importance of mast cells in human periapical inflammatory lesions. *J. Endod.* 2004. Vol. 30. № 12. P. 855-859.
15. Verma D.K., Nair P.N., Luder H.U. Quantitative histological features and ultrastructure of opercula of human teeth showing normal and delayed eruption. *J. Oral Pathol Med.* 2005. Vol. 34. № 2. P. 109-115.
16. Steinsvoll S., Helgeland K., Schenck K. Mast cells - a role in periodontal diseases. *J. Clin. Periodontol.* 2004. Vol. 31. № 6. P. 413-419.
17. Batista A.C., Rodini C.O., Lara V.S. Quantification of mast cells in different stages of human periodontal disease. *Oral. Dis.* 2005. Vol. 11. № 4. P. 249-254.
18. Steinsvoll S.A. 35-year-old man with aggressive periodontitis. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 2006. Vol. 126. № 5. P. 613-614.
19. Shoji N., Yoshida A., Yu Z., Endo Y., Sasano T. Lipopolysaccharide stimulates histamine-forming enzyme (histidine decarboxylase) activity in murine dental pulp and gingival. *Arch Oral Biol.* 2006. № 7. P. 137-142.