Дата публикации: 06.05.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_S1_17
УДК 616.717.3:021.2

Publication date: 06.05.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_S1_17
UDC 616.717.3:021.2

ВЛИЯНИЕ ПЕРИИМПЛАНТНОГО ВОСПАЛЕНИЯ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА КЛЕТОЧНОЕ И ФЕРМЕНТНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРУЮЩЕГО ГИСТИОНА

С.В. Сирак, М.О. Жеурова, А.Г. Сирак, А.П. Арутюнова
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ставрополь, Россия

Аннотация. Цель исследования – изучить взаимосвязь между изменением количества и функциональной активности клеток десны и сосудов микроциркуляторного русла с усугублением воспаления от нормы к периимплантному мукозиту и периимплантиту. Проводили гистологическое исследование биоптатов собственной пластинки слизистой оболочки десны, морфометрию полученных микропрепаратов, спектрофотометрию активности ферментов в капиллярах соединительной ткани собственной пластинки десны. Корреляционный анализ выявил снижение активности клеток фибробластического происхождения на фоне периимплантного мукозита и, как следствие, снижение коллагеногенеза. В совокупности со снижением скорости течения энергозатратных процессов в данных тканях, которое тем медленнее, чем тяжелее протекает процесс воспаления, данные факты позволяют сделать вывод об угнетении гуморального и клеточного иммунного взаимодействия, а также снижении активности ферментов в сосудах микроциркуляторного русла на фоне развития серьезной воспалительной реакции, сопровождающейся деструкцией тканей пародонта.

Ключевые слова: физиологический ремоделирующий гистион, клеточный ассорциум, периимплантное воспаление, остеоинтеграция, спектрофотометрия, периимплантный мукозит, периимплантит.

INFLUENCE OF PERI-IMPLANT INFLAMMATION OF DIFFERENT SEVERITY ON CELLULAR AND ENZYME INTERACTIONS OF PHYSIOLOGICAL REMODELING HISTION

S.V. Sirak, M.O. Zheurova, A.G. Sirak, A.P. Arutyunova
Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Abstract. The objective of the study was to investigate the relationship between the changes in the number and functional activity of gingival cells and microcirculatory vessels with the aggravation of inflammation from normal to peri-implant mucositis and peri-implantitis. We performed histological study of biopsy specimens of the gingival mucosa intrinsic lamina, morphometry of the obtained micropreparations, spectrophotometry of enzyme activity in the capillaries of the gingival intrinsic lamina's connective tissue. Correlation analysis revealed a decrease in the activity of cells of fibroblastic origin on the background of peri-implant mucositis and, as a consequence, a decrease in collagenogenesis. Together with the decrease in the rate of energy-consuming processes in these tissues, which is slower the more severe the process of inflammation, these facts allow us to conclude about the inhibition of humoral and cellular immune interaction, as well as a decrease in the activity of enzymes in the vessels of the microcirculatory channel against the background of the development of a serious inflammatory reaction accompanied by the destruction of periodontal tissues.

Keywords: physiological remodeling histone, cell assortium, peri-implant inflammation, osseointegration, spectrophotometry, peri-implant mucositis, peri-implantitis.

Введение. В течение всей жизни человека в организме происходит постоянная перестройка скелета – разрушение старых и образование новых костных структур [1-2]. Данный процесс называется физиологической регенерацией костной ткани и осуществляется физиологическим регенеративным гистионом – генеральной совокупностью клеток соединительной ткани с участком микроциркуляторного русла [3-6]. Отдельными исследователями подчеркивается ведущая роль макрофагов в деятельности физиологического ремоделирующего гистиона [7-8].

Периимплантный мукозит и периимплантит являются последовательными стадиями одного патологического процесса, обусловленными одними этиологическими факторами и сходными патогенетическими особенностями [9-11]. Изучение патофизиологических процессов, протекающих в клетках костной и соединительной тканей, а также в стенках сосудов микроциркуляторного русла при мукозите и периимплантите позволит более глубоко понять механизмы развития этих заболеваний и определить оптимальные методы их лечения.

Цель исследования – изучить взаимосвязь между изменением количества и функциональной активности клеток десны и сосудов микроциркуляторного русла с усугублением воспаления от нормы к периимплантному мукозиту и периимплантиту.

Методы и организация исследования. Клиническое исследование проведено на 117 пациентах – из них: у 65 человек (55,5%) наблюдался периимплантный мукозит (ПМ), у 52 (44,5%) – периимплантит. Морфологическое исследование проводили на биоптатах десны, полученной от данных пациентов. В качестве контроля при сравнении биоптатов использовали биоптат десны без воспалительных изменений, полученной от здоровых людей в результате проведения резекции дистопированных моляров (12 биоптатов).

Для гистологического исследования биоптаты после забора помещали в раствор нейтрального формалина на неделю. Последующая фиксация гистологического материала проводилась в изопропиловом спирте в гистологическом процессоре замкнутого типа Tissue-Tek VIP™5 Jr. Затем биоптаты заливали в парафиновые блоки с использованием среды «Гистомикс» на станции Tissue-Tek® TEC™ 5 (Sakura Finetec, Япония). Изготовление срезов для микроскопии осуществлялось на ротационном микротоме Sakura Finetec Accu-Cut SRM 200 (Sakura Finetec, Япония). Затем срезы окрашивали гематоксилином и эозином по Маллори, Массону и Ван-Гизону с использованием реагентов от производителя БиоВитрум, Россия. Микроскопию изготовленных препаратов проводили при увеличении в 100, 200 и 400 раз на микроскопе Olympus BX45 (Olympus Corporation, Япония).

Гистоморфометрия проводилась с использованием программного обеспечения ВидеоТест-Морфология 5.0 (ООО «Видео Тест», Россия).

Спектрофотометрия активности ферментов в капиллярах собственной пластинки слизистой оболочки десны проводилась на лабораторном спектрофотометре (Konica Minolta Sensing, Япония).

Определение активности ферментов НАД и $НАДФ^+$ проводили по методике О. Варбурга в модификации K. Nagayama, активности АТФ-азы, кислой и щелочной фосфатаз – по методике непрямого оптического ультрафиолетового теста О. Варбурга.

Все данные, полученные в морфологических и морфометрических исследованиях, были подвергнуты статистической обработке с использованием как параметрических, так и непараметрических методик. Для повышения достоверности исследования проводилось исследование полученных значений методами описательной статистики с подсчетом стандартных показателей (среднего, ошибки, отклонения). Вся статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного обеспечения MS Office Excel 2013 и 2016 (США).

Статистическая значимость различий между показателями с нормальным распределением подсчитывалась путем проведения однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Если критерий Фишера (F) был меньше, $F_{крит}$, влияние фактора на разброс средних значений принимали несущественным. В противном случае влияние фактора принимали как существенное ($p<0,05$).

Корреляция рассчитывалась путем подсчета коэффициента корреляции Спирмена с оценкой критериев направления и силы связи по шкале Чеддока. Прямая связь соответствовала значению r_{xy} в интервале от 0 до 1, обратная – в интервале от -1 до 0. Слабой связи соответствовало значение η от |0,1| до |0,3|, умеренной – от |0,3| до 0,5|, заметной – от |0,5| до |0,7|, высокой – от |0,7| до |0,9|, весьма высокой – от |0,9| до |1|.

Исследование влияния погрешностей измерения или каких-либо неучтенных факторов при проведении анализа корреляции между признаками проводилось в соответствии с методикой Дарбина-Уотсона (1950).

Результаты исследования и их обсуждение. Исследование корреляции ферментативной активности в капиллярах и клеток собственной пластинки слизистой оболочки десны показало наличие слабой обратной корреляционной взаимосвязи между активностью АТФ-азы и количеством плазмоцитов (r_{xy}=-0,25). Кроме того, была отмечена высокая обратная корреляционная взаимосвязь между активностью АТФ-азы, $НАДФ^+$ и щелочной фосфатазы с количеством палочкоядерных нейтрофилов (r_{xy}=-0,78), (r_{xy}=-0,98) и (r_{xy}=0,87) соответственно. Повышение активности щелочной фосфатазы, помимо этого, стимулировала увеличение количества тучных клеток собственной пластинки слизистой оболочки десны (r_{xy}=0,76) (рис. 1).

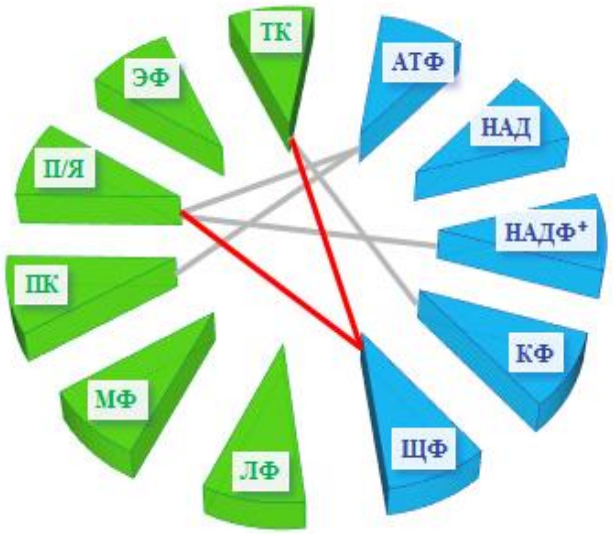


Рис. 1. Корреляция* между активностью ферментов и клетками стромы** в сосудах микроциркуляторного русла в норме

Примечание: * – красная линия – прямая корреляционная зависимость ($p<0,05$); серая линия – обратная корреляционная зависимость ($p>0,05$); ** – клетки стромы: ЛФ – лимфоциты, МФ – макрофаги, ЭФ – эозинофилы, П/Я – палочкоядерные лейкоциты, ТК – тучные клетки, ПК – плазматические клетки

Анализ корреляционных взаимоотношений между активностью ферментов в капиллярах собственной пластинки слизистой оболочки десны и клетками соединительной ткани при мукозите показал большее количество критериев связи по сравнению с данными показателями в тканях здоровой десны.

Прямую корреляционную взаимосвязь отмечали между усилением активности АТФ-азы и повышением количества эозинофилов (r_{xy}=0,82), НАДФ$^+$ и количества палочкоядерных нейтрофилов (r_{xy}=0,88,), кислой и щелочной фосфатаз и количества гистиоцитов (r_{xy}=0,84) а также кислой фосфатазы и плазмоцитов (r_{xy}=0,97).

Обратную корреляционную зависимость отмечали между активностью АТФ-азы и количеством плазматических клеток (r_{xy}=-0,69) и тканевых базофилов (r_{xy}=-0,23). Повышение активности НАДФ$^+$ снижало количество эозинофилов (r_{xy}= -0,96), а повышение активности кислой фосфатазы – количество тканевых базофилов (r_{xy}=-0,76) (рис. 2).

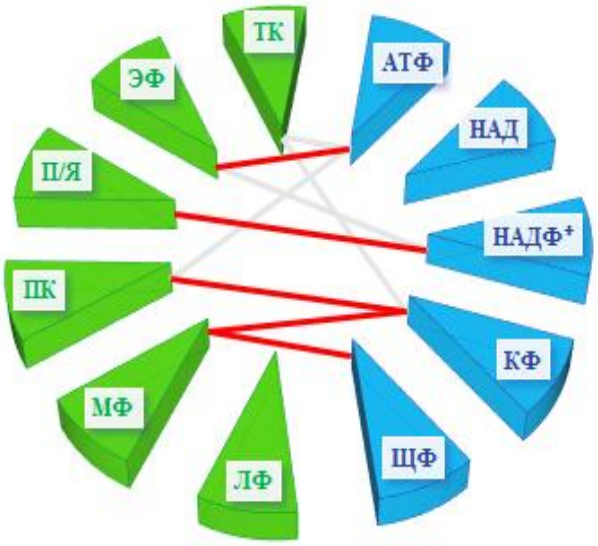


Рис. 2. Корреляция* между активностью ферментов и клетками стромы** в сосудах микроциркуляторного русла при мукозите

Примечание: * – красная линия – прямая корреляционная зависимость ($p<0,05$); серая линия – обратная корреляционная зависимость ($p>0,05$); ** – клетки стромы: ЛФ – лимфоциты, МФ – макрофаги, ЭФ – эозинофилы, П/Я – палочкоядерные лейкоциты, ТК – тучные клетки, ПК – плазматические клетки

При периимплантите активность ферментов в капиллярах не влияла на изменение клеточного состава собственной пластинки слизистой оболочки десны. Все показатели были автономными.

Данный факт согласуется с полученными нами данными о возможном угнетении гуморального и клеточного иммунного взаимодействия, а также снижении активности ферментов в сосудах микроциркуляторного русла на фоне развития серьезной воспалительной реакции, сопровождающейся деструкцией тканей пародонта (рис. 3).

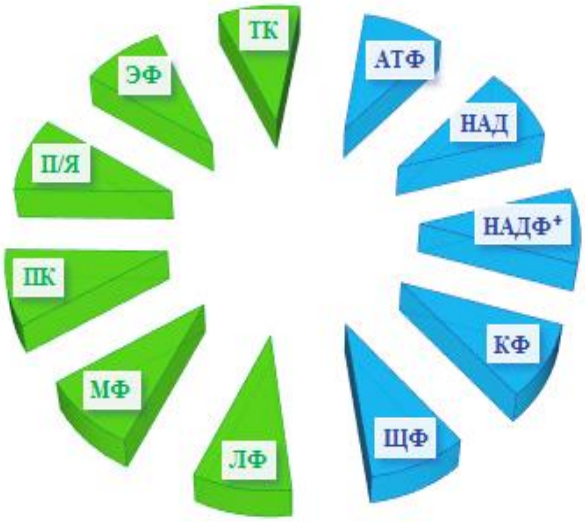


Рис. 3. Корреляция между активностью ферментов и клетками стромы* в сосудах микроциркуляторного русла при периимплантите

Примечание: * – клетки стромы: ЛФ – лимфоциты, МФ – макрофаги, ЭФ – эозинофилы, П/Я – палочкоядерные лейкоциты, ТК – тучные клетки, ПК – плазматические клетки

Заключение. При изучении корреляционных взаимодействий между активностью ферментов в капиллярах и клеток собственной пластинки слизистой оболочки десны было отмечено влияние повышения активности щелочной фосфатазы на увеличение количества нейтрофильных и базофильных гранулоцитов в норме. При мукозите отмечалось влияние повышения активности кислой и щелочной фосфатаз на увеличение количества гистиоцитов. Кроме того, увеличение активности кислой фосфатазы приводило к снижению количества тканевых базофильных и плазматических клеток.

В норме увеличение активности $НАДФ^+$ уменьшало содержание палочкоядерных нейтрофилов. В то же время, при развитии периимплантного мукозита увеличение активности $НАДФ^+$ увеличивало содержание палочкоядерных нейтрофилов и снижало содержание эозинофильных гранулоцитов в окружающих имплантат тканях пародонта.

Увеличение активности АТФ-азы в норме снижало скорость миграции нейтрофильных гранулоцитов и плазмоцитов в собственную пластинку слизистой оболочки десны. При мукозите увеличение активности АТФ-азы способствовало снижению количества как плазмоцитов, так и тканевых базофилов, и повышению количества эозинофильных гранулоцитов.

Таким образом, корреляционный анализ выявил снижение активности клеток фибробластического происхождения на фоне периимплантного мукозита и, как следствие, снижение коллагеногенеза. В совокупности со снижением скорости течения энергозатратных процессов в данных тканях, которое тем медленнее, чем тяжелее протекает процесс воспаления, данные факты позволяют сделать вывод об угнетении гуморального и клеточного иммунного взаимодействия, а также снижении активности ферментов в сосудах микроциркуляторного русла на фоне развития серьезной воспалительной реакции, сопровождающейся деструкцией тканей пародонта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Роль механотрансдукции в активации физиологического ремоделирующего гистиона / Сирак С. В., Диденко М. О., Сирак А. Г. [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т. 16. – № 4. – С. 399-404.
2. Влияние нагрузки на процессы моделирования и ремоделирования костной ткани при экспериментальном периимплантите / Сирак С. В., Диденко М. О., Сирак А. Г. [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15. – № 3. – С. 364-368.
3. Иммуногистохимическая оценка изменений в тканях пародонта у экспериментальных животных с остеопорозом костного скелета / Сирак С. В., Рубникович С. П., Щетинин Е. В. [и др.] / Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14. – № 4. – С. 681-685.
4. Влияние гидроксиапатита кальция и β-трикальцийфосфата, модифицированных гиалуроновой кислотой, на регенерацию костной ткани альвеолярного отростка челюсти при экспериментальном периимплантите / Сирак С. В., Рубникович С. П., Григорьянц Л. А. [и др.] // Клиническая стоматология. – 2019. – № 4 (92). – С. 61-65.
5. Leukocytic responses in peripheral blood and peculiarities of bone marrow hematopoiesis in acute and chronic inflammation on a background of local removal of non-phagocytic granulocytes / Sirak A. G., Piskareva E. I., Magomedova O. G. [et al] // Medical News of North Caucasus. – 2019. – чVol. 14. – № 3. – P. 512-516.
6. Тучные клетки в экспериментальных условиях / Сирак А. Г., Пискарева Е. И., Магомедова О. Г. [и др.] // Морфология. – 2019. – Т. 155. – № 2. – С. 258-264.
7. Роль нефагоцитирующих гранулоцитов периферической крови в клеточных реакциях при воспалении / Сирак А. Г., Пискарева Е. И., Магомедова О. Г. [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14. – № 1-2. – С. 238-242.
8. A follicle-stimulating hormone exacerbates the progression of periapical inflammation through modulating the cytokine release in periodontal tissue / H. Qian, J. Jia, Y. Yang, Z. Bian // Inflammation. – 2020. – Vol. 4 (43). – P. 1572-1585. DOI: 10.1007/s10753-020-01234-9.
9. Induced experimental peri-implantitis and periodontitis: What are the differences in the inflammatory response? / H. Huang, D. Chen, K. Lippuner, E. B. Hunziker // The journal of oral implantology. – 2021. – Vol. 5 (47). – P. 359-369. DOI: 10.1563/aaid-joi-D-19-00362.
10. Galarraga-Vinueza, M. E. Soft tissue features of peri-implant diseases and related treatment / M. E. Galarraga-Vinueza, L. Tavelli // Clinical implant dentistry and related research. – 2022. – P. 153-169. DOI: 10.1111/cid.13156.
11. Иммуногистохимические и биохимические показатели остеогенеза при лечении экспериментального периимплантита / Рубникович С. П., Сирак С. В., Григорьянц Л. А. [и др.] // Стоматолог. – Минск. – 2021. – № 4 (43). – С. 8-15.

REFERENCES

1. Sirak S.V., Didenko M.O., Sirak A.G., Shchetinina E.E., Sirak E.S., Petrosyan G.G., Zhuravel M.A., Shchetinin E.V. The role of mechanotransduction in the activation of physiological remodeling histion. *Medical news of the North Caucasus*, 2021, vol. 16, no. 4, pp. 399-404. (in Russ.)
2. Sirak S.V., Didenko M.O., Sirak A.G., Shchetinina E.E., Sirak E.S., Pogozheva A.V., Petrosyan G.G., Lenev V.N. Influence of load on the processes of modeling and remodeling of bone tissue in experimental peri-implantitis. *Medical news of the North Caucasus*, 2020, vol. 15, no. 3, pp. 364-368. (in Russ.)
3. Sirak S.V., Rubnikovich S.P., Shchetinin E.V., Perikova M.G., Petrosyan G.G., Bykova N.I., Kobylkina T.L., Didenko M.O. Immunohistochemical evaluation of changes in periodontal tissues in experimental animals with bone skeleton osteoporosis. *Medical news of the North Caucasus*, 2019, vol. 14, no. 4, pp. 681-685. (in Russ.)
4. Sirak S.V., Rubnikovich S.P., Grigoryants L.A., Garunov M.M., Didenko M O., Kochkarova Z.M., Andreev A.A. The influence of calcium hydroxyapatite and tricalcium phosphate, modified hyaluronic acid on the regeneration of bone tissue of the alveolar process of the jaw in experimental peri-implantitis. *Clinical Dentistry*, 2019, no. 4 (92), pp. 61-65. (in Russ.)
5. Sirak A.G., Piskareva E.I., Magomedova O.G., Arutjunova A.P., Dolgashova M.A, Didenko M.O., Andriutsa N.S., Kochkarova Z.M. Leukocytic responses in peripheral blood and peculiarities of bone marrow hematopoiesis in acute and chronic inflammation on a background of local removal of non-phagocytic granulocytes. *Medical news of North Caucasus*, 2019, vol. 14, no. 3, pp. 512-516. (in Russ.)

6. Sirak A.G., Piskareva E.I., Magomedova O.G., Didenko M.O., Arutjunova A.P., Nemenushchaya E.G. Mast cells under experimental conditions. *Morphologia*, 2019, vol. 155, no. 2, pp. 258-264. (in Russ.)
7. Sirak A.G., Piskareva E.I., Magomedova O.G., Arutjunova A.P., Nemenushchaya E.G., Didenko M.O., Kochkarova Z.M., Perikova M.G. The role of nonphagocytic granulocytes of peripheral blood in cell reactions in inflammation. *Medical news of the North Caucasus*, 2019, vol. 14, no. 1-2, pp. 238-242. (in Russ.)
8. Qian H. Jia J., Yang Y., Bian Z., Ji Y. A follicle-stimulating hormone exacerbates the progression of periapical inflammation through modulating the cytokine release in periodontal tissue. *Inflammation*, 2020, vol. 4 (43), pp. 1572-1585.
9. Huang, H., Chen D., Lippuner K., Hunziker E. B. Induced experimental peri-implantitis and periodontitis: What are the differences in the inflammatory response? *The journal of oral implantology*, 2021, vol. 5 (47), pp. 359-369.
10. Galarraga-Vinueza, M.E., Tavelli L. Soft tissue features of peri-implant diseases and related treatment. *Clinical implant dentistry and related research*, 2022, pp. 153-169.
11. Rubnikovich, S.P., Sirak S.V., Grigoryants L.A., Garunov M.M., Sirak A.G., Perikova M.G. Immunohistochemical and biochemical indicators of osteogenesis in the treatment of experimental peri-implantitis. *Dentist – Minsk*, 2021, no. 4 (43), pp. 8-15. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Сергей Владимирович Сирак – заведующий кафедрой стоматологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, e-mail: sergejsirak@yandex.ru.
Мария Олеговна Жеурова – ассистент кафедры гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, e-mail: dr.maria.didenko@gmail.com.
Алла Григорьевна Сирак – заведующая кафедрой гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, e-mail: alla-sirak-75@yandex.ru.
Алина Павловна Арутюнова – ассистент кафедры гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, e-mail: aalina77100@yandex.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Sergej V. Sirak – Head of the Department of Dentistry, Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: sergejsirak@yandex.ru.
Maria O. Zheurova – Assistant of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: dr.maria.didenko@gmail.com.
Alla G. Sirak – Head of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: alla-sirak-75@yandex.ru.
Alina P. Arutyunova – Assistant of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: aalina77100@yandex.ru.

Для цитирования: Влияние периимплантного воспаления разной степени тяжести на клеточное и ферментное взаимодействие физиологического ремоделирующего гистиона / С. В. Сирак, М. О. Жеурова, А. Г. Сирак, А. П. Арутюнова // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8. – № S1. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_S1_17

For citation: Sirak S.V., Zheurova M.O., Sirak A.G., Arutyunova A.P. Influence of peri-implant inflammation of different degrees of severity on cellular and enzyme interactions of physiological remodeling histion. *Modern Issues of Biomedicine*, 2024, vol. 8, no. S1. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_S1_17