

Н. Н. Тригонос

Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра терапевтической стоматологии

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОГО ВЕРХУШЕЧНОГО ПЕРИОДОНТИТА

УДК 616.314.17-008.1

Целью эндодонтического лечения является уничтожение бактерий из инфицированных корневых каналов с последующим их пломбированием для предотвращения реконтаминации. Пролонгированный процесс восстановления многих периапикальных поражений повышает возможность того, что активированные клетки в очаге могут поддерживать состояние активации долго после удаления их первоначальной причины. Макрофаги, как известно, персистируют в тканях много месяцев, и если они сохраняют активное состояние, то могут ингибировать фибробласты, поддерживать активность остеокластов и ингибировать остеогенез, предотвращая восстановление соединительной и костной ткани.

Ключевые слова: активированные Т-лимфоциты, активированные макрофаги, цитокины, интерферон- γ , интерлейкин-1 α , интерлейкин- β и фактор некроза опухоли- α , резорбция костной ткани, остеокласты.

N. N. Trigolos

CLINICAL ASPECTS OF PATHOGENESIS OF CLORONIC APICAL PERIODONTITIS

Endodontic treatment is aimed to eliminate bacteria from infected root canals that will later be sealed to prevent recontamination. The prolonged healing process of many periapical lesions increases the possibility that the activated cells in the lesion may remain activated long after the initial cause of their activation has been eliminated. Macrophages are known to persist in tissues for many months and if their state of activation persists, they may inhibit the fibroblasts, maintain osteoclastic activity, and inhibit osteogenesis, thus preventing both soft connective tissue and bone repair.

Key words: activated T lymphocytes, activated macrophages, cytokines, interferon- γ , interleukin-1 α , interleukin-1 β , tumor necrosis factor, bone resorption, osteoclasts.

Несмотря на значительные успехи в эндодонтии за последние 30 лет, после консервативного лечения хронического апикального периодонтита восстановление периапикальных тканей занимает несколько месяцев [1–4, 6]. Для того чтобы понять, почему это происходит, необходимо знание патогенеза периапикальной патологии. В свете современных представлений о развитии апикального периодонтита произошло изменение концепции его лечения. Поэтому знание этого материала будет полезным для студентов стоматологических факультетов и врачей-стоматологов.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изложить последние данные о патогенезе апикального периодонтита и показать их клиническое значение.

Роль микробного фактора в развитии апикальной гранулемы сложна и мало изучена. Некоторые бактерии оказывают прямое цитотоксическое действие на ткани за счет выделения протеолитических ферментов, цитотоксинов и гемолизина. Однако более важная роль в патогенезе апикального периодонтита отводится бактериальным антигенам, не всегда обладающим прямым цитотоксическим действием, но приводящим к запуску иммунных процессов с участием

лимфоцитов и макрофагов. Бактериальные клетки обладают выраженным антигенным действием, поскольку растворимые компоненты микробных клеток стимулируют реакции специфического иммунитета.

Уничтожение проникших бактерий – главная задача иммунной системы и ключевую роль в ней играют полиморфноядерные лейкоциты, фагоцитирующие и уничтожающие бактерии.

В апикальной гранулеме обнаружены Т-лимфоциты-хелперы (CD4+), Т-супрессоры (CD8+), макрофаги, плазматические клетки.

Защитная функция Т-лимфоцитов в периапикальной гранулеме. Защитная функция Т-лимфоцитов-хелперов выражается в улучшении способности хозяина помешать распространению бактерий из инфицированного корневого канала. Это может быть достигнуто следующими способами: 1) локальной продукцией антител; 2) локальной активацией фагоцитов.

Локальная активация антиген-специфических Т-хелперов является неременной предпосылкой для локальной продукции антител, которые специфичны для бактерий, периодически поступающих из корневого канала. Это, в свою очередь, будет способствовать эффективной опсонизации бактерий, фагоцитозу и их уничтожению [26].

Локальная активация макрофагов достигается главным образом за счет интерферона- γ (ИФ- γ), продуцируемого активированными Т-хелперами. ИЛ-1 (интерлейкин-1) и ФНО (фактор некроза опухоли), продуцируемые активированными макрофагами, будут локально увеличивать экспрессию молекул ICAM-1 (молекула клеточной адгезии) эндотелиальными клетками капилляров, таким образом, улучшая локальное прикрепление ПЯН (полиморфноядерных нейтрофилов) и моноцитов и увеличивая их миграцию в периапикальную зону [12]. ИЛ-8 (интерлейкин-8), продуцируемый макрофагами, хемотаксически привлекает ПЯН и активирует их, усиливая их способность прикреплять и уничтожать бактерии [19, 26]. Таким образом, активация макрофагов играет значительную роль в установлении двух линий фагоцитарной клеточной защиты, которые описаны в периапикальных поражениях: внутренняя зона, расположенная ближе к верхушечному отверстию (в ней преобладают ПЯН), и зона вокруг нее, в которой замечены фагоцитирующие макрофаги.

Защитная функция Т-хелперов осуществляется косвенно, во-первых, за счет активации специфических В-лимфоцитов к пролиферации и созреванию в плазматические клетки, которые будут продуцировать антитела и, во-вторых – за счет активации неспецифических эффекторных клеток (макрофагов). Для того чтобы избежать бесконечных петель взаимной активации макрофагов и Т-лимфоцитов, процесс является активно контролируемым и регулируемым Т-лимфоцитами-супрессорами. Основная роль Т-лимфоцитов в этом процессе была хорошо установлена в 80-х годах прошлого столетия [28].

Поворотной точкой послужили первые исследования, для которых использовали мышей и крыс с удаленным тимусом по воспроизведению у них верхушечного периодонтита с целью определения роли Т-лимфоцитов. Исследования подтвердили, что периапикальные поражения могут развиваться независимо от Т-лимфоцитарной активности, оставляя центральную роль другому актеру – макрофагу (см. рис.) [29].

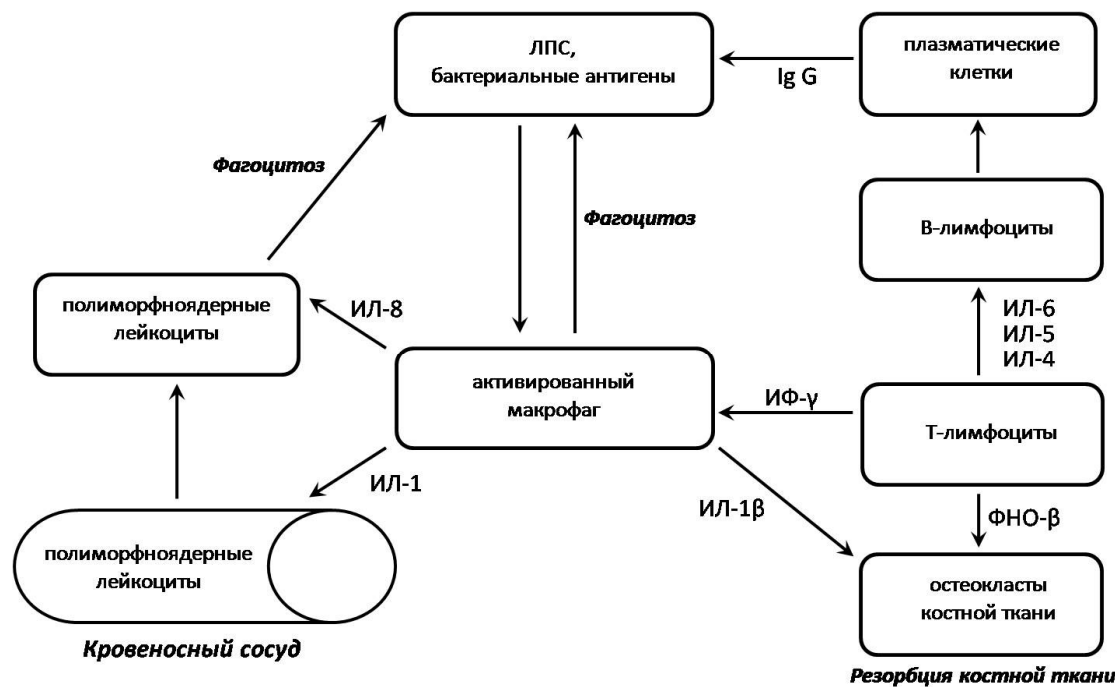


Рис. Защитная функция Т-лимфоцитов и макрофагов в периапикальной гранулеме

Специфически активированные Т-лимфоциты продуцируют множество цитокинов, некоторые из которых вызывают активацию, пролиферацию и созревание В-лимфоцитов в плазматические клетки, продуцирующие иммуноглобулины, специфичные к бактериям корневого канала. Т-лимфоциты активируют макрофаги через ИФ- γ . Активированные макрофаги продуцируют интерлейкин-1, -8, которые вызывают выход из сосудов и активацию полиморфноядерных лейкоцитов. Макрофаги также активируются липополисахаридами (ЛПС, бактериальный эндотоксин). Резорбция костной ткани в периапикальной гранулеме

вызывается интерлейкином-1 β (продукция активированных макрофагов) и фактором некроза опухоли β (продукция активированных Т-лимфоцитов). Это может считаться негативным эффектом защитного процесса в периапикальной гранулеме

В-лимфоциты, плазматические клетки и выработка иммуноглобулинов. Наличие плазматических клеток, продуцирующих антитела, в апикальной гранулеме подтверждено многими исследованиями, так же как и В-лимфоцитов, которые являются предшественниками плазматических клеток [5]. Иммуноглобулинсодержащие

клетки (В-лимфоциты + плазматические клетки) могут составлять 11–50 % мононуклеарных клеток периапикальной гранулемы. Большинство из них продуцируют IgG (70–85 %), в то время как их небольшая часть продуцирует IgA, IgE, IgM. Концентрация IgG в периапикальном экссудате в 4 раза выше, чем в плазме крови этого же пациента [20].

Продукция иммуноглобулинов плазматическими клетками является конечным результатом хорошо контролируемого процесса, который начинается во взаимодействии антиген-презентирующих клеток (макрофаги и дендритные клетки) с соответствующим антигеном. В свою очередь, макрофаги представляют антиген через главный комплекс гистосовместимости класса II Т-лимфоцитам. Этот специфический сигнал, совместно с неспецифическим в форме цитокина ИЛ-1, заканчивается активацией антиген-специфического набора Т-клеток. Однажды активированные Т-клетки пролиферируют и продуцируют несколько цитокинов, два из которых необходимы для продукции иммуноглобулинов: ИЛ-4 и ИЛ-5, которые стимулируют пролиферацию В-лимфоцитов и их созревание в плазматические клетки. Оба они служат как неспецифические сигналы, которые выделяют клон антиген-специфических В-клеток, которые пролиферируют и созревают в плазматические клетки. Эти клетки будут продуцировать иммуноглобулины, специфичные этому антигену [18].

Т-лимфоциты в периапикальной гранулеме. Т-лимфоциты – главный компонент ответной реакции при хроническом воспалении в периапикальной области. Они составляют до 40 % мононуклеарных воспалительных клеток. Только активные Т-клетки играют роль в защитных реакциях, они составляют 6 % от Т-клеточной популяции [25]. Когда Т-клетки активируются, они продуцируют великое множество цитокинов, которые регулируют иммунный ответ. Т-хелперы (CD4+) могут разделяться согласно образцу их цитокиновой экспрессии на Т-хелперы 1 (Th1), продуцирующие и секретирующие ИЛ-2 и ФНО- γ , и на Т-хелперы 2 (Th2), продуцирующие и секретирующие ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-10 и ИЛ-13. Т-хелперы 1(Th1) усиливают цитотоксическую функцию Т-клеток и усиливают продукцию провоспалительных цитокинов других клеток, таких как макрофаги, в то время как цитокины Th2 клеток участвуют в стимуляции В-клеток к усилению гуморального иммунного ответа и регуляции воспалительной реакции. Среди цитокинов, продуцируемых Т-клетками, ИЛ-2 вовлечен в Т-лимфоцитарную пролиферацию, в то время как ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6 вовлечены в В-клеточную пролиферацию, дифференциацию и созревание в плазматические клетки и играющие ведущую роль в продукции иммуноглобулинов [9]. ИФ- γ (интерферон- γ) – ключевой фактор провоспалительных цитокинов, продуцируемых Т-лимфоцитами. Их главная функция заключается в активации макрофагов, у которых несколько ключевых ролей. Активируемые макрофаги, в свою

очередь, являются главным источником ИЛ-1 в периапикальных поражениях и могут участвовать в защитных процессах, включая продукцию иммуноглобулинов, в стадии инициации. ФНО- β (фактор некроза опухоли β , TNF- β) – другой важный цитокин, продуцируемый активированными Т-клетками, который вовлекается как главный фактор, участвующий в активации остеокластической костной резорбции у человека [31].

Макрофаги в периапикальной гранулеме.

Макрофаги играют главную роль в некоторых процессах, которые имеют место в периапикальных поражениях [21]. Они составляют до 46 % воспалительных клеток, найденных в тканевых срезах периапикальных гранулем, они превосходят популяцию Т-лимфоцитов при хроническом верхушечном периодонтите у человека. Макрофаги играют центральную роль в следующих процессах: 1) во врожденном неспецифическом иммунитете; 2) в распознавании антигена, в регуляции и завершении антиген-специфического приобретенного иммунитета (фагоцитозе иммунных комплексов); 3) в регуляции соединительнотканной деструкции и восстановления. Макрофаги являются «профессиональными» фагоцитами. Они уничтожают бактерии разными методами, некоторые из которых являются частью врожденного иммунитета, в то время как другие требуют наличия специфических антител против бактерий и их следует считать эффекторным подразделением специфического приобретенного иммунитета. Макрофаги, присутствующие в апикальной гранулеме, могут участвовать за счет фагоцитоза в эффективном предотвращении распространения бактерий из инфицированного корневого канала. Макрофаги обрабатывают антиген и представляют его антиген-специфическим клоном Т-хелперов за счет процесса распознавания на молекулах главного комплекса гистосовместимости II. Дополнительно они продуцируют цитокин ИЛ-1, который является основным комплиментарным сигналом для активации этих лимфоцитов. Макрофаги считаются главным источником ИЛ-1 α , ИЛ-1 β и ФНО- α , которые участвуют в инициации и регуляции воспалительного процесса. Дополнительно они продуцируют множество других активных молекул, включая металлопротеазы (коллагеназу и эластазу) и простагландины, которые могут играть роль в деструкции периапикальных тканей при периодонтите. Некоторые из этих продуктов напрямую повреждают компоненты соединительной ткани, в то время как другие, включая цитокины, продуцируемые макрофагами, активируют другие клетки к проявлению деструкции (остеокластической активации и костной резорбции) и регенерации (за счет активации пролиферации фибробластов и продукции коллагена этими клетками). В продукцию ИЛ-1 вовлечено небольшое число активированных макрофагов. В хронических периапикальных гранулемах человека эти клетки не превышают 2–3 % макрофагов, присутствующих в этих поражениях [8].

ИЛ-1 и макрофаги периапикальной гранулемы. Присутствие ИЛ-1 β в ассоциации с субпопуляцией макрофагов в периапикальных очагах впервые было описано несколькими исследователями [8, 30]. Получено прямое доказательство того, что активированные макрофаги продуцируют ИЛ-1 β в периапикальных очагах [8, 30].

Бактерии в периапикальных очагах. В течение многих лет считалось, что периапикальные очаги являются не той средой, где живут бактерии, а той, где они уничтожаются. С развитием адекватных методов анаэробного культивирования стало очевидно, что эта концепция могла бы быть правдивой в «большинстве случаев», но не во всех. Считается, что жизнеспособные бактерии могут быть культивированы из хронических периапикальных абсцессов, и некоторые закрытые периапикальные очаги могут содержать жизнеспособные бактерии вне корневого канала, это так называемая экстраадикулярная инфекция. Эта последняя концепция объясняется уникальным состоянием, связанным со специфической инфекцией, такой как актиномицеты. Однако было доказано, что и другие бактерии могут также выживать вне корневого канала в некоторых очагах поражения. Хотя данная концепция еще официально не принята, оригинальная теория о стерильности периапикальной гранулемы должна быть пересмотрена в пользу более умеренного заявления о стерильности «большинства случаев». Это неизбежно ведет к пониманию того, что равновесие между инфекцией и макроорганизмом в периапикальных тканях намного сложнее, чем считали раньше [24].

Равновесие между инфекцией и организмом. Апикальная гранулема и хронический периапикальный абсцесс со свищом представляют собой два особых типа равновесия, установленного между инфекцией в корневом канале и защитными силами организма. Граница между инфекцией и защитным барьером организма проходит около верхушечного отверстия, где инфекция и продукты жизнедеятельности микроорганизмов (антигены) немедленно обезвреживаются иммунной системой. ПЯЛ попытаются уничтожить любые бактерии в пределах их досягаемости. ПЯЛ родственны клеткам с коротким периодом жизни, и как только они мигрируют в ткани, увеличивают свою продолжительность жизни до 3 дней. Прибывшие в область, смежную с инфекцией, лейкоциты оседают там и спонтанно погибают в короткие сроки, что сопровождается клеточной дезинтеграцией. Оставшиеся погибшие бактерии и остатки ПЯЛ фагоцитируются большим количеством макрофагов местных тканей. Когда белоксодержащие ПЯЛ разрушаются, они так же активируют литические ферменты, такие как коллагеназа, эластаза и гиалуронидаза в пораженном очаге. При гистологическом исследовании при таком состоянии будут обнаружены только долгоживущие клетки, такие как лимфоциты, плазматические клетки и макрофаги. Короткоживущие ПЯЛ

найжены только в небольших количествах на участке, смежном с кровеносными сосудами, или около верхушечного отверстия. Важно понимать, что макрофаги, лимфоциты и фибробласты, обнаруженные при гистологическом исследовании, были там несколько дней назад и пробыли бы в течение многих дней после забора гистологического материала. С другой стороны, любые ПЯЛ, обнаруженные там, являются только что прибывшими: они покинули кровеносное русло за пару часов до повреждения и погибли бы, распались и исчезли в течение пары часов или суток. Они не являются резидентными клетками, а постоянно появляются в тканях. Апикальная гранулема может перерасти в острый апикальный абсцесс или в хронический периапикальный абсцесс со свищем (феномен, названный «феникс абсцесс»). Причиной может быть нарушение баланса между инфекцией и организмом. Такие изменения могут быть качественными и количественными, или комбинированными. Если число бактерий в очаге поражения внезапно возрастет, то количество комплемент-зависимого хемотаксического фактора также возрастет вслед за повышением числа ПЯЛ, направляющихся в очаг за определенное количество времени. Этот показатель деструкции может превышать фагоцитирующую способность местных макрофагов, и местная ткань может быть расплавлена протеолитическими и гидролитическими ферментами, и как результат – расплавление ткани, окруженной мигрирующими ПЯЛ на фоне хронически воспаленной ткани. Это заканчивается формированием абсцесса. Если изменение числа бактерий скоротечное, то макрофаги очистят эту область, произойдет восстановление тканей, и они вернуться в исходное состояние с образованием соединительной ткани, сильно инфильтрованной лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами. Изменение равновесия может также быть качественным: изменение в популяции бактерий. Некоторые бактериальные штаммы развили различные фагоцитоустойчивые механизмы, которые позволяют им пережить атаки ПЯН организма человека. Штаммы *Actinomyces israelii*, например, формируют агрегаты и биопленку, через которую не могут проходить ПЯН, и становятся слишком большими для фагоцитоза [10]. Ответная реакция организма будет направлена на продолжительную выработку большого количества ПЯЛ в область очага только для образования там деструкции и гноя, но без какого-либо реального воздействия на микроорганизмы.

Резорбция костной ткани в периапикальных поражениях. Резорбция костной ткани это один из клинических признаков периапикальной патологии. Резорбция может рассматриваться как нежелательный деструктивный побочный результат иммунного ответа при периапикальных поражениях, или, наоборот, как традиционно представлено: процесс, в результате которого кость удаляется из опасного

участка, что позволяет сформировать «буферную зону», в которой компоненты защитного ответа хозяина вступают в бой с бактериями. В любом случае, резорбция костной ткани служит клиническим индикатором наличия периапикального патологического процесса и успешности его лечения.

Агенты резорбции костной ткани. Костная резорбция происходит через активацию клеток резорбции – остеокластов. Продемонстрирован большой диапазон биологически активных молекул для активации остеокластической резорбции костной ткани. Они включают простогландины, бактериальные эндотоксины, комплемент активирующие вещества, а также воспалительные цитокины – ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ФНО- α , ФНО- β , ИЛ-6 и ИЛ-11, которые ранее упоминались как группа под названием «остеокласт-активирующий фактор» [27]. Среди них, ИЛ-1 β – самый активный цитокин и его резорбирующая способность в 13 раз сильнее, чем ИЛ-1 α и в тысячу раз больше, чем ФНО- α или ФНО- β [27]. Если взять во внимание костную резорбцию, связанную с инфицированными корневыми каналами, то все, упомянутые выше ингредиенты, или большая часть из них, были найдены в периапикальных поражениях [13]. Главными факторами, которые могут активировать остеокласты и явиться причиной периапикальной костной резорбции при хронических периапикальных поражениях, являются ИЛ-1 β и ФНО- β [31]. Активация остеокластов этими цитокинами может быть отчасти опосредована образованием продуктов циклооксигеназного пути, такими как простогландины, так как эффект может существенно блокироваться нестероидными противовоспалительными препаратами. В опытах на животных определили, что вслед за раздражением и бактериальным загрязнением полости пульпы и корневых каналов, активируется воспалительный процесс в периапикальных очагах, что связано с быстрым ростом очага. Эта активная фаза продолжается 15 дней и ассоциируется с активной костной резорбцией. После активной резорбтивной фазы в течение 30 дней поражения остаются прежних размеров, это стабильная фаза. В течение этой фазы резорбтивная активность снижена от 10 до 30 % от таковой в активной стадии [32]. Эта последняя стадия определяется как наличие хронической периапикальной гранулемы, которая также обладает резорбтивной активностью. Цитокины, упомянутые выше, определяются в измеримых количествах в гомогенатах человеческих периапикальных поражений, выявляется значительное количество ИЛ-1 β , хотя в сыворотке крови этот цитокин не обнаруживается [17]. Невоспаленная ткань пульпы также оказалась без цитокинов. Периапикальный экссудат, полученный через корневой канал, содержит избыточный уровень ИЛ-1 α и ИЛ-1 β – 6,57 и 3,23 нг/мл соответственно. Цитокиновый профиль изменяется после лечения корневых каналов

с тенденцией к уменьшению ИЛ-1 β и увеличению ИЛ-1 α [14, 15].

Клеточные источники кость-резорбирующих цитокинов. Хотя ИЛ-1 и ФНО могут быть продуцированы многими типами клеток, активированные макрофаги являются главным источником ИЛ-1 α , ИЛ-1 β и ФНО- α . С другой стороны, ФНО- β чаще определяется как продукт активированного Т-лимфоцита. Ввиду выше сказанного, **два типа клеток ответственны за резорбционную активность в периапикальных поражениях человека: активированные Т-лимфоциты и активированные макрофаги.** Не все типы Т-клеток или макрофагов находятся в очаге поражения в активной стадии: только 6 % от Т-лимфоцитов и от 2 до 3 % макрофагов активируются в периапикальных поражениях. В активной стадии эти клетки тесно связаны друг с другом: Т-лимфоцит-хелпер может быть активирован антиген-специфическим путем посредством антиген-презентирующих макрофагов, которые продуцируют ИЛ-1, необходимый для осуществления этого процесса. Активация макрофагов, как часть приобретенного, специфического иммунного ответа, может быть достигнута цитокинами, такими как ИФ- γ , который продуцируется активированными Т-лимфоцитами. Макрофаги также могут быть активированы другими путями, как например, воздействием бактериальным эндотоксином (как часть неспецифического иммунитета). **Причем макрофаг является главной клеткой, отвечающей за резорбцию костной ткани.** Опыты на животных, лишенных тимуса, показали, что резорбция костной ткани у них протекает как у обычных животных. В отсутствие активации макрофагов Т-лимфоцитами при помощи ИФ-1 γ , макрофаги активируются эндотоксином [липополисахаридом (ЛПС) мембран грамотрицательных анаэробных бактерий корневого канала]. Макрофаги, в свою очередь, продуцируют цитокины ИЛ-1 α , ИЛ-1 β и ФНО- α , которые активируют резорбцию костной ткани [22].

Изменение взглядов на лечение верхушечного периодонтита. Современная концепция эндодонтического лечения периапикальных поражений не изменялась на протяжении многих лет. Она сфокусирована на проблеме устранения бактериальной стимуляции иммунного ответа организма в области апикального отверстия, что привело бы к излечению периапикального поражения. Методы, используемые для достижения этих целей, включают следующее:

1) очищение, формирование и дезинфекция, направленные на тщательное удаление бактерий из системы корневых каналов с последующей их obturацией;

2) в случае неудач предыдущих манипуляций, хирургическое удаление остаточной инфицированной ткани в апикальных разветвлениях системы корневого канала, недоступных для обработки вышеуказанными методами, и которые могут служить убежищем для бактерий;

3) пломбирование корневого канала для предотвращения бактериального воздействия, которое может быть вызвано микроорганизмами, оставшимися после выполнения пунктов 1 и 2.

Этот простой довольно механистический рациональный подход хорошо работает в течение нескольких поколений. Восстановление очагов деструкции в периапикальных тканях может занять несколько месяцев [1, 6]. Это связано с активацией клеток. Если активированное состояние не соответствует полезной цели, то оно становится обременительным. Известно, что макрофаги персистируют в тканях много месяцев. И если их состояние активации персистирует, они могут ингибировать фибробласты, поддерживать активность остеокластов и ингибировать остеогенез, таким образом, предотвращать регенерацию как соединительной, так и костной ткани [22]. Т. Kvist, С. Reit сравнивали регенерацию тканей периодонта после хирургического и консервативного лечения. Если через 12 месяцев после хирургического лечения восстановление периапикального очага было в 2 раза быстрее, то через 48 месяцев различий практически нет [16]. Это связано с тем, что при хирургическом лечении удаляется ткань, содержащая активированные макрофаги и замещающаяся в дальнейшем свежей грануляционной тканью, которая содержит свежий набор клеток, не тормозящих регенерацию. Если эта концепция действительно имеет место, можно контролировать активацию макрофагов взятием образцов интерстициальной жидкости периапикальных поражений через корневой канал. Проводили количественные измерения концентрации ИЛ-1 β в периапикальном экссудате и обнаружили корреляцию с клиническими и рентгенологическими признаками поражений. Уменьшение содержания ИЛ-1 β сопровождалось восстановлением периапикального очага на рентгенограмме [15]. Полагают, что такие ингибиторные механизмы можно регулировать фармакологически. Для этой цели могут использоваться антагонисты ИЛ-1 рецепторов и нестероидные противовоспалительные препараты. Эти два подхода направлены либо на блокирование связывания уже продуцированных цитокинов их клетками мишенями или помешать их действию на остеобласты и остеокласты, уменьшая выработку простагландинов [31]. Тетрациклины могут использоваться как ингибиторы цитокиновой секреции активированных макрофагов [18]. Тетрациклины ингибируют продукцию ФНО и ИЛ-1 макрофагами, активированными бактериальным липополисахаридом. Низкодозированные тетрациклины могут ингибировать костную резорбцию, что не связано с их антимикробным эффектом. Они ингибируют соединительнотканые матричные металлопротеиназы. В виде альтернативной стратегии, можно постараться выключить активированные макрофаги, таким образом снизить уровень ИЛ-1 в очаге поражения путем использования глюкокортикоидов [23]. Можно использовать препараты с медленным

высвобождением лекарственного вещества за определенный промежуток времени, вводя их в периапикальные ткани через корневой канал. Лучшее понимание иммунобиологии периапикальных поражений может привести к изменению эндодонтической концепции лечения верхушечного периодонтита.

Недавно появился альтернативный простой подход с применением устройств, которые позволяют проводить энуклеацию периапикальных тканей через корневой канал и апикальное отверстие. Арехит – устройство, которое используется до obturation корневой канала. После очистки, формирования и дезинфекции корневого канала апикальная часть канала расширяется 35-м файлом до рабочей длины для того, чтобы вставить специального дизайна никель-титановую проволоку, которая выходит за апикальное отверстие, вращается и измельчает ткани. Это происходит путем вращения биодеградирующего волокна на высокой скорости. Волокно размалывает грануляционную ткань в тонкую суспензию, которая затем вымывается физиологическим раствором. Формируется свежий кровяной сгусток в костной ткани. Продолжающиеся клинические исследования показали более быстрое восстановление периапикального очага, сходное с результатами хирургического лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Периапикальная гранулема представляет собой иммунную реакцию организма на микрофлору корневых каналов. Активированные микробными липополисахаридами макрофаги и лимфоциты выделяют цитокины (ИЛ-1 и ФНО), активирующие остеокласты, вызывая разрушение костной ткани; ингибирующие фибробласты, приводя к разрушению соединительной ткани. Инструментальная и медикаментозная обработка с последующей obturation корневой канала направлена на тщательное удаление микробной биопленки из корневого канала. Но восстановление периапикального очага затягивается на месяцы, так как активированные клетки сохраняются в периапикальных тканях и продолжают выделять цитокины.

Таким образом, удаляя из периапикального очага активированные макрофаги и лимфоциты или фармакологически воздействуя на продукцию цитокинов, можно регулировать скорость восстановления периапикальных тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тёмкин Э. С., Триголос Н. Н. Механизмы генерализации воспалительного процесса при верхушечном периодонтите и патогенетическое обоснование лечения. – ВолГМУ. – Волгоград: Бланк, 2008. – 142 с.
2. Терапевтическая стоматология. Болезни зубов: учебник в 3 ч. / Под ред. Е. А. Волкова, О. О. Янушевича. – М.: ГЕОТАР-Медиа. 2013. – Ч. 1. – 168 с.
3. Терапевтическая стоматология. Национальное руководство / Под ред. Л. А. Дмитриевой, Ю. М. Максимова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 909 с.

4. Терапевтическая стоматология: учебник / Под ред. Е. В. Боровского. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 798 с.
5. Akamine A., Hashiguchi I., Toriya Y., et al. // Endod. Dent. Traumatol. – 1994. – Vol. 10, № 1. – P. 21–28.
6. Fristad I., Molven O., Halse A. // Int. Endod. J. – 2004. – Vol. 37. – P. 12–18.
7. Golub L. M., Lee H. M., Ryan M. E., et al. // Adv. Dent. Res. – 1998. – Vol. 12. – P. 12–26.
8. Hamachi T., Anan H., Akamine A., et al. // J. Endod. – 1995. – Vol. 21. – P. 118–121.
9. Harris Dr., Goodrich S., Mohrs K., et al. // J. Immunol. – 2005. – Vol. 175. – P. 7103–7107.
10. Hirshberg A., Tsesis I., Metzger Z., et al. // Oral. Radiol. Endod. – 2003. – Vol. 95. – P. 614–620.
11. Ingle J., Bakland L., Baumgartner J. Craig. Ingle's Endodontics. – 6 edition. – BC Decker Inc, 2008. – 1555 p.
12. Kabashima H., Nagata K., Maeda K., et al. // J. Oral. Pathol. Med. – 2002. – Vol. 31. – P. 175–180.
13. Kawashima N., Stashenko P. // Arch. Oral. Biol. – 1999. – Vol. 44. – P. 55–66.
14. Kuo M. L., Lamster I. B., Hasselgren G. // J. Endod. – 1998. – Vol. 24. – P. 636–640.
15. Kuo M. L., Lamster I. B., Hasselgren G. // J. Endod. – 1998. – Vol. 24. – P. 598–603.
16. Kvist T., Reit C. // J. Endod. – 1999. – Vol. 25. – P. 814–817.
17. Lim G. C., Torabinejad M., Kettering I., et al. // J. Endod. – 1994. – Vol. 20. – P. 225–227.
18. Lukic A., Vasilijic S., Majstorovic I., et al. // Int. Endod. J. – 2006. – Vol. 39. – P. 626–636.
19. Lukic A., Voivodic D., Majstorovic I., et al. // Oral. Microbiol. Immunol. – 2006. – Vol. 21. – P. 296–300.
20. Matsuo T., Nakanishi T., Ebisu S. // Endod. Dent. Trauma. – 1995. – Vol. 11. – P. 95–99.
21. Metzger Z. // Endod. Dent. Traumatol. – 2000. – Vol. 16. – P. 1–8.
22. Metzger Z., Berg D., Dotan M. // J. Endod. – 1997. – Vol. 23. – P. 517–521.
23. Metzger Z., Klein H., Klein A., et al. // J. Endod. – 2002. – Vol. 28. – P. 643–645.
24. Noguchi N., Noiri Y., Narimatsu M., et al. // Appl. Environ. Microbiol. – 2005. – Vol. 71. – P. 8738–8743.
25. Piattelli A., Artese L., Rosini S., et al. // J. Endod. – 1991. – Vol. 17. – P. 26–29.
26. Shimauchi H., Takayama S., Narikawa-Kiji M., et al. // J. Endod. – 2001. – Vol. 27. – P. 749–752.
27. Stashenko P., Teles S. R., D'Souza R. // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. – 1998. – Vol. 9. – P. 498–521.
28. Stashenko P., Wang C. Y., Tani-Ishii N., et al. // Oral. Radiol. Endod. – 1994. – Vol. 78. – P. 494–502.
29. Tani-Ishii N., Kuchiba K., Osada T., et al. // J. Endod. – 1995. – Vol. 21. – P. 195–199.
30. Tani-Ishii N., Wang C. Y., Stashenko P. // Oral. Microbiol. Immunol. – 1995. – Vol. 10. – P. 213–219.
31. Wang C. Y., Stashenko P. // J. Endod. – 1993. – Vol. 19. – P. 107–111.
32. Wang C. Y., Stashenko P. // J. Dent. Res. – 1991. – Vol. 70. – P. 1362–1366.

Н. Г. Краюшкина¹, Л. И. Александрова², В. Л. Загребин¹, А. И. Перепелкин², М. А. Пикалов²

Волгоградский государственный медицинский университет,

¹кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии; ²кафедра анатомии человека

БИОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ (ЭМИ)

УДК 611.9:611.42-616:612.017.1

В статье приведен литературный обзор современных данных о теоретических и прикладных аспектах, детерминирующих необходимость изучения биотропных эффектов ЭМИ. Подчеркнута актуальность проблемы, определяемая, прежде всего, повреждающим эффектом ЭМИ, зависящем от постоянно нарастающего «электромагнитного смога».

Ключевые слова: электромагнитное излучение, биотропный эффект.

N. G. Kraushkina, L. I. Alexandrova, V. L. Zagrebin, A. I. Perepelkin, M. A. Pikalov

BIOTROPIC EFFECTS OF ELECTROMAGNETIC RADIATION (EMR)

The article gives an overview of the current findings on the theoretical and applied aspects necessitating a study of biotropic effects of EMR. It highlights the significance of the problem which primarily consists in the damaging effect of EMR caused by increasing «electromagnetic smog».

Keywords: electromagnetic radiation, biotropic effect.

Библиографию работ, посвященных изучению взаимодействия ЭМИ с биологическими объектами, едва ли можно считать легко обозримой [8, 9, 13–20].

Интерес к проблеме определяется рядом факторов. Во-первых, наличием естественных электромагнитных полей (ЭМП), представляющих

собой слабое излучение Солнца, атмосферы и Земли, которые являются, наряду с воздухом и водой, одними из биосферных факторов и, следовательно, важнейшим условием существования всего живого на Земле.

Во-вторых, биологические объекты обладают собственными электромагнитными полями,