

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 611.314-018-08:616.314.17-008.1-091

КОЛЬ
Екатерина Леонидовна

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРИОДОНТА
ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ АПИКАЛЬНОМ
ПЕРИОДОНТИТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.03.01 – анатомия человека

Минск 2011

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Кабак Сергей Львович**,
доктор медицинских наук, профессор,
проректор по научной работе
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Руденок Василий Васильевич**,
лауреат Государственной премии
Республики Беларусь, доктор медицинских
наук, профессор кафедры нормальной
анатомии, проректор по международным
связям УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

Луцкая Ирина Константиновна,
лауреат Государственной премии
Республики Беларусь, доктор медицинских
наук, профессор, заведующий кафедрой
терапевтической стоматологии ГУО
«Белорусская академия последипломного
образования»

Оппонирующая организация: УО «Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский
университет»

Защита состоится 15 апреля 2011 г. в 15⁰⁰ часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.03 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, bsmu@ bsmu.by. Телефон ученого секретаря: 272 55 98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «___» марта 2011 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций
кандидат медицинских наук

 А. Гусева

ВВЕДЕНИЕ

Апикальный периодонтит – воспаление периодонтальной связки и разрушение костной ткани стенки зубной альвеолы в области верхушки корня зуба. Не смотря на успехи современной стоматологии, апикальный периодонтит по-прежнему остается распространенным заболеванием челюстно-лицевой области и является одной из наиболее частых причин утраты зубов (Bahrami et al., 2008). К сожалению, за последние 30 лет не появилось новых экспериментально-биологических данных, которые можно было бы применить в эндодонтии для улучшения качества лечения пульпита и его осложнений (Bergenholtz & Spångberg, 2004).

Острое воспаление апикального периодонта (острый апикальный периодонтит) возникает в результате выхода микроорганизмов из некротизированной пульпы за пределы верхушки корня зуба, реже – вследствие острой или хронической травмы периодонта (травматические периодонтиты) или под влиянием химических раздражений при медикаментозном лечении пульпита (медикаментозные периодонтиты). Хронический апикальный периодонтит является исходом острого воспаления в периапикальных тканях зуба и следствием постоянного и продолжительного воздействия микрофлоры корневого канала на периодонт (Tanomaru-Filho, 2005). В литературе существуют противоречивые данные относительно присутствия микроорганизмов за пределами корневого канала при хроническом апикальном периодонтите. При этом до конца не ясно, является ли появление бактерий в очаге хронического воспаления следствием их высокой вирулентности или результатом дефектов местных механизмов иммунологической защиты (Bergenholtz & Spångberg, 2004). Ответить на эти вопросы, а также правильно оценить характер, степень выраженности изменений периапикальных тканей зуба и активность воспалительного процесса в области верхушки корня зуба можно только при проведении морфологического исследования биопсийного материала.

Патоморфологическими формами хронического апикального периодонтита у человека являются периапикальная гранулема и радикулярная киста (Nair, 1997). Радикулярная киста отличается от периапикальной гранулемы большим размером и наличием полости, выстланной эпителием. Результат эндодонтического лечения предопределяется рядом факторов и, в том числе, зависит от патоморфологической формы периапикального очага воспаления. В частности, неблагоприятный исход чаще всего наблюдается при наличии радикулярной кисты. Источником формирования эпителиальной

выстилки стенки кисты считаются эпителиальные остатки корневого влагалища, островки Малассе (Быков В.Л., 2003; Rincon et al., 2006). Относительно механизмов образования полости радикулярной кисты и факторов, стимулирующих пролиферацию эпителиальных островков Малассе до настоящего времени существуют только предположения (Loyola et al., 2005; Nair, 2006), требующие экспериментального подтверждения.

Апикальный периодонтит – одно из заболеваний полости рта, в течении и степени выраженности клинических проявлений которого ведущую роль занимает общее состояние иммунной системы организма, так как формирование очага воспаления в области верхушки корня зуба является проявлением защитной реакции тканей периодонта на микробное воздействие, исходящее из корневого канала (Nair, 2004). Одной из наиболее важных причин возможных затруднений лечения апикального периодонтита служит снижение механизмов неспецифической резистентности организма и активности процессов регенерации тканей. Например, при таком распространенном заболевании как сахарный диабет II типа, апикальный периодонтит, по меньшей мере одного зуба, встречается у 81,3% пациентов (Segura-Egea, 2005), а степень резорбции альвеолярной кости выше в случаях повышенного уровня глюкозы в крови (Iwama et al., 2003). В последнее время в связи с проведением большого количества трансплантаций различных органов расширяется использование препаратов, обладающих иммуносупрессивным действием. Лекарственные средства, обладающие противобластомным действием, широко используются при лечении онкологических больных. Побочным эффектом применения таких препаратов нередко является снижение неспецифических иммунных реакций. Данные литературы относительно влияния иммунодепрессантов на развитие и формирование очага воспаления в периапикальных тканях, а также на резорбцию альвеолярной кости в области верхушки корня зуба весьма неоднозначные (Murray and Saunders, 2000; Nakamura et al., 2002; Yamasaki et al., 1994; Stashenko et al., 1994; Kawahara et al., 2004).

Поэтому с научной точки зрения важным представляется создание экспериментальной модели апикального периодонтита для изучения морфологических изменений периапикальных тканей зуба на последовательных этапах развития данного заболевания в условиях различной неспецифической резистентности макроорганизма. Экспериментальная модель апикального периодонтита у животных позволит установить хронологию изменений тканей периодонта и проанализировать факторы, влияющие на степень воспалительных

изменений периапикальных тканей зуба и возникновение обострений хронического апикального периодонтита, что практически невозможно сделать у человека при развитии аналогичного заболевания.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами

Работа выполнялась в рамках кафедральной темы НИР «Вариантная анатомия корневых каналов и изменение твердых тканей зуба при заболеваниях периодонта» (№ государственной регистрации 200420 от 16.11.2006 г.; сроки выполнения – 09.01.2004–30.12.2008 гг.).

Цель и задачи исследования

Цель диссертационной работы – на основании сопоставления данных, полученных в эксперименте и при изучении биопсийного материала, установить этапы формирования очага периапикального воспаления, а также определить влияние сниженной неспецифической иммунорезистентности на течение патологического процесса в области верхушки корня зуба.

Задачи исследования:

1. Создать экспериментальную модель апикального периодонтита у белой крысы и установить морфологические изменения в пульпе зуба и периодонте (периодонтальной связке, цементе корня, десне и альвеолярной кости) на разных сроках наблюдения.

2. Определить частоту встречаемости различных форм апикального периодонтита в эксперименте и установить временной интервал, в котором острая фаза течения воспалительного процесса в области верхушки корня зуба переходит в хроническую фазу.

3. Определить морфологические особенности течения воспалительного процесса в периодонте в условиях сниженной неспецифической иммунорезистентности у экспериментальных животных после введения метотрексата.

4. Установить на светооптическом и электронномикроскопическом уровнях клеточный состав периапикальной гранулемы человека, отражающий особенности течения воспалительного процесса в области верхушки корня зуба.

Объекты исследования:

1) 121 фрагмент нижней челюсти белых крыс с экспериментально индуцированным апикальным периодонтитом;

2) 4 фрагмента нижней челюсти белых крыс, включающих интактные моляры;

3) 21 периапикальное образование (гранулемы и кистогранулемы), связанные с верхушками корней 19 зубов, удаленных по медицинским показаниям в стоматологических поликлиниках г. Минска.

Положения, выносимые на защиту

1. Морфологические изменения в области верхушки корня зуба в острую фазу воспаления (и в фазу обострения) обусловлены прямым действием на ткани микроорганизмов, поступающих из корневых каналов (основного и дополнительных). Переход в хроническую фазу течения воспалительного процесса осуществляется по мере элиминации бактерий из апикального периодонта за счет местных иммунологических реакций.

2. Разрушение коронки зуба вызывает поражение одновременно апикального и маргинального периодонта, которое сопровождается деструкцией всех структурных компонентов фиксирующего аппарата зуба и предрасполагает к его потере.

3. Снижение неспецифической резистентности организма модулирует течение воспалительного процесса вокруг верхушки корня зуба и сопровождается увеличением количества деструктивных форм поражения апикального периодонта. Одновременно отмечается избыточный рост остатков эпителиальной ткани в составе периодонтальной связки, который проявляется увеличением частоты встречаемости островков Малассе и сложных периапикальных гранулем, а также ускорением сроков формирования радикулярных кист.

4. Присутствие в составе периапикальной гранулемы человека значительного количества плазматических клеток с признаками высокой синтетической активности свидетельствует о роли не только клеточных, но и гуморальных иммунных реакций в противодействии распространению очага воспаления, локализующегося в области верхушки корня зуба.

Личный вклад соискателя

Диссертационная работа выполнена автором самостоятельно и основана на авторских материалах, собранных и обработанных в период с 2005 по 2010 год на кафедре морфологии человека, лаборатории экспериментальной медицины Центральной научно-исследовательской лаборатории УО «Белорусский государственный медицинский университет», центре коллективного пользования института физиологии НАН Беларуси. Автором лично проведены экспериментальные исследования, набор экспериментального материала, изготовление и

описание гистологических препаратов, анализ электронограмм, формирование компьютерной базы данных, статистическая обработка материала и анализ полученных результатов.

Апробация результатов диссертации

Результаты диссертации доложены и обсуждены: на IX международной конференции, посвященной 75-летию образования Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета «Студенческая медицинская наука XXI века» (29–30 октября 2009 г., г. Витебск); научной сессии БГМУ (28 января 2010 г., г. Минск); Республиканской научно-практической конференции с международным участием памяти профессора О.А. Голубева «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической морфологии» (4–5 мая 2010 г., г. Гомель); X международной конференции «Студенческая медицинская наука XXI века» (4–5 ноября 2010 г., г. Витебск); научной сессии БГМУ (27 января 2011 г., г. Минск).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе 3 работы без соавторов. Из них: 4 научные статьи (объемом 1,87 авторских листа) – в изданиях, включенных в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований; 2 работы – в рецензируемых сборниках научных статей; 1 статья – в материалах конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы и основной части, которая включает в свой состав 4 главы: аналитический обзор литературы, материал и методы исследования, полученные результаты и обсуждение; заключения; библиографического списка, включающего список использованных источников (183 работы) и список публикаций соискателя (7 работ); приложения. Работа изложена на 125 страницах. Объем, занимаемый 6 таблицами, составляет 2 страницы, 36 рисунками и приложением, составляет 31 страницу.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на 63 самцах беспородных белых крыс в возрасте 4-х месяцев, весом от 250 до 320 г. Объектом исследования

служили 121 фрагмент нижней челюсти белой крысы с экспериментально индуцированным апикальным периодонтитом и 4 фрагмента нижней челюсти белой крысы, включавших интактные моляры. Изучено также 21 периапикальное образование (гранулемы и кистогранулемы), связанные с верхушками корней 19 зубов, удаленных по медицинским показаниям в стоматологических поликлиниках г. Минска.

Модель апикального периодонтита создавали путем вскрытия пульпарной полости первых моляров правой и левой половины нижней челюсти. Все манипуляции проводили под общей анестезией путем внутрибрюшинного введения 1% раствора тиопентала натрия в дозе 20 мг/кг массы тела животного. После наступления наркоза животное фиксировали. Для обеспечения адекватного доступа к первому моляру и предотвращения травмы мягких тканей складки слизистой оболочки щеки, дна полости рта и язык отодвигали обратной и серповидной гладилками. Препарирование твердых тканей первого нижнего моляра проводили стальными и твердосплавными шаровидными борами (размер № 1) с использованием углового стоматологического наконечника «НУП-30М» и портативных зубоврачебных аппаратов «NSK MIO-NE116» и «БЭС6-03М». Доступ содержимого ротовой полости к пульпарной камере зуба обеспечивали посредством разрушения окклюзионной поверхности коронки. Диагностическим критерием вскрытия полости зуба служило кровотечение из пульпы.

Для изучения особенностей развития патологического процесса у животных со сниженной неспецифической иммунорезистентностью 18 крысам через сутки после вскрытия пульпарной полости однократно внутрибрюшинно вводили метотрексат в дозе 7,5 мг/кг массы тела животного (опытная группа). Этот фармакологический препарат, антагонист фолиевой кислоты, является противоопухолевым средством группы антиметаболитов. Наряду с противобластомным он обладает также иммуносупрессивным действием (его введение сопровождается выраженной лейкопенией).

Животных выводили из эксперимента путем внутрибрюшинной инъекции летальной дозы тиопентала натрия. Забор материала для гистологического исследования (группа сравнения) проводили на 7-е, 14-е, 28-е, 56-е и 84-е сутки от начала эксперимента. У 2-х крыс вскрытие пульпарной полости не производили, эти животные составили контрольную группу.

При выполнении работы кроме экспериментального метода применялись гистологический, морфометрический и статистический методы исследования. Гистологические препараты окрашивались

гематоксилином и эозином, а также использовалась гистохимическая реакция на тартрат-резистентную кислую фосфатазу – маркер остеокластов (De Klerck, Carpentier et al., 2004, в авторской модификации).

Срезы периапикальных патологических образований человека толщиной 5–6 мкм окрашивались гематоксилином и эозином. В 7 случаях материал после соответствующей проводки заливался в смесь синтетических смол (Araldite M, Araldite Hardener). Исследование ультратонких срезов производилось на микроскопе JEM-100CX в центре коллективного пользования института физиологии НАН Беларуси.

Результаты собственных исследований

Анализ полученных экспериментальных данных позволил определить основные этапы формирования очага периапикального воспаления в периодонте после вскрытия пульпарной полости в условиях нормальной и сниженной неспецифической резистентности организма.

В состав фиксирующего аппарата первого нижнего моляра половозрелой крысы входят первичный и вторичный цемент корня зуба, периодонтальная связка (волоконная соединительная ткань), альвеолярная кость (пластинчатая костная ткань) и десна (эпителиальная и рыхлая волоконная соединительная ткани). У крысы гистологическое строение периодонта, коронковой и корневой пульпы не имеет принципиальных различий с морфологией соответствующих структур у человека.

Вскрытие пульпарной полости и установление постоянного контакта с содержимым ротовой полости приводит к инфицированию пульпы зуба и ее некрозу. К 14-м суткам от начала эксперимента во всех изученных образцах некроз пульпы выявляется на всем протяжении корневых каналов, а колонии микроорганизмов определяются в области апикального отверстия.

Установлено, что вскрытие пульпарной полости у 100% экспериментальных животных приводит к поражению апикального, а в ряде случаев и маргинального периодонта. Причем первые патоморфологические изменения выявляются уже через неделю от начала эксперимента.

На 7-е сутки после вскрытия пульпарной полости диагностируются только острые формы периапикального воспаления (острый серозный и острый гнойный апикальный периодонтит). Во всех изученных образцах колонии микроорганизмов выявляются в устье корневых каналов, хотя при этом не всегда корневая пульпа подвергается тотальному некрозу.

На 14-сутки после начала эксперимента в составе почти половины (48%) периапикальных очагов воспаления наряду с сегментоядерными лейкоцитами обнаруживаются мононуклеарные клеточные элементы, присутствие которых является первым морфологическим признаком образования абсцесса. Примерно в четверти случаев (24%) в области одного или нескольких корней первого нижнего моляра выявляются уже сформированные абсцессы, содержащие полость, заполненную гноем, и окруженные снаружи тонкой соединительнотканной капсулой.

У экспериментальных животных на 28-е сутки от начала эксперимента в области верхушки корней зубов преобладают патоморфологические изменения, которые классифицируются как разновидности хронического апикального периодонтита. При этом самой распространенной формой является периапикальная гранулема (70%). По-прежнему достаточно часто встречаются случаи острого гнойного поражения периодонта в виде формирующегося или сформированного абсцесса (26,7%).

По мере увеличения срока наблюдения (на 56-е и 84-е сутки после вскрытия пульпарной полости) увеличиваются размеры периапикального очага воспаления, и изменяется качественная структура периапикальной патологии. Уменьшается число случаев острого гнойного поражения периодонта, патологический процесс приобретает хронический характер течения. На 84-е сутки эксперимента периапикальные абсцессы выявляются только в 13% случаев. Одновременно значительно чаще в области верхушки корня зубы обнаруживаются радикулярные кисты (34,8%). Вместе с периапикальными гранулемами это – самая распространенная патоморфологическая форма поражения апикального периодонта на 84-е сутки после вскрытия пульпарной полости.

Обращает на себя внимание тот факт, что, как правило, после вскрытия пульпарной полости и ее контаминации микроорганизмами поражение апикального периодонта многокорневого зуба происходит в области верхушки только одного корня. Причем количество выявляемых очагов периапикального воспаления, связанных с одним корнем зуба, в разных группах животных колеблется в пределах от 38,9% до 81,8% и не зависит от времени, которое прошло от начала эксперимента. В тех случаях, когда апикальный периодонт поражается одновременно в области верхушек нескольких корней одного зуба, патоморфологическая картина, отражающая фазу течения воспалительного процесса, как правило, одинаковая.

Начиная с 14-х суток после вскрытия пульпарной полости, к поражению апикального периодонта присоединяется маргинальный

периодонтит. По мере увеличения сроков наблюдения от начала эксперимента количество случаев маргинального периодонтита возрастает. Одновременно отмечается прогрессивное углубление зубодесневого кармана и появление признаков лакунарной резорбции цемента корня. Следствием маргинального периодонтита является горизонтальная резорбция костной ткани стенки зубной альвеолы (альвеолярного гребня), а также резорбция межзубных и межкорневых костных перегородок.

Формирование очага воспаления в периапикальной области сопровождается локальной деструкцией альвеолярной кости в области верхушки корня зуба, а также повреждением твердых тканей зуба в дистальной трети корня. Уже на 7-е сутки после вскрытия пульпарной полости на поверхности стенки зубной альвеолы выявляются резорбционные лакуны, заполненные TRAP-позитивными многоядерными клетками, классифицируемыми как остеокласты. На 14-е сутки от начала эксперимента в области очага воспаления выявляются участки полного разрушения альвеолярной кости. Одновременно происходит резорбция костных балок губчатого костного вещества. Наибольшее количество остеокластов на поверхности альвеолярной кости обнаруживается в случаях формирования в этой области периапикального абсцесса.

Начиная с 28-х суток наблюдения, наряду с деструкцией альвеолярной кости появляются морфологические признаки новообразования костной ткани, наиболее выраженные в области верхушки корней зубов с периапикальной гранулемой.

Морфологические признаки разрушения твердых тканей зуба впервые выявляются на 14-е сутки после вскрытия пульпарной полости. Резорбционные лакуны порой имеют большую протяженность, проникая через всю толщу цемента в дентин корня. Лакуны большой глубины и протяженности обнаруживаются в сочетании с периапикальными абсцессами или радикулярными кистами, в стенке которых присутствуют морфологические признаки обострения воспалительного процесса. При этом резорбционные лакуны всегда заполнены колониями микроорганизмов.

После введения метотрексата на 7-е и 14-е сутки эксперимента протяженность некроза корневой пульпы больше, чем в группах сравнения, сопоставимых по срокам наблюдения. На всем протяжении корневых каналов выявляются колонии микроорганизмов.

У животных со сниженной неспецифической резистентностью морфологические признаки маргинального периодонтита обнаруживаются уже на 7-е сутки после начала эксперимента. Формирование зубодесневых карманов и резорбционных лакун на поверхности цемента

корня зуба сопровождается выраженной резорбцией альвеолярного гребня (альвеолярной кости, окружающей корень зуба). Одновременно в 53,8% случаев в области корней зубов со вскрытой пульпарной полостью наблюдается диффузный некроз периодонтальной связки вокруг верхушки корня, что не характерно для животных с нормальной неспецифической иммунорезистентностью. Участки некроза и диапедезные кровоизлияния также встречаются в периодонтальной связке интактных зубов и красном костном мозге в составе нижней челюсти.

На фоне введения метотрексата уже через неделю после вскрытия пульпарной полости вокруг верхушки корней зубов достаточно часто (23,2%) встречаются радикулярные кисты, тогда как в группах сравнения присутствие эпителиальной ткани в периапикальном очаге воспаления определяется только начиная с 28 суток наблюдения. Доказательством наличия избыточного роста эпителиальной ткани в условиях сниженной неспецифической резистентности организма является появление в периодонтальной связке вокруг корня зуба со вскрытой пульпарной полостью значительного количества островков Малассе. В периодонте интактных зубов эти образования не обнаруживаются, а в группе сравнения их удавалось выявить только в нескольких образцах.

В опытной группе через две недели после вскрытия пульпарной полости в области верхушки корней первого нижнего моляра чаще всего определяются диффузное гнойное воспаление периодонтальной связки или локальный очаг гнойного воспаления – периапикальный абсцесс (39,4%). В полости периапикального абсцесса всегда присутствуют колонии микроорганизмов. В периодонтальной связке животных опытной группы обнаруживаются островки Малассе (5,6%), а в составе периапикальных гранулем – участки пролиферации эпителия (22,2%). В группе сравнения сложные гранулемы встречаются в 2 раза реже (11,1%).

Очаг хронического воспаления вокруг верхушки корня зуба у человека представлен грануляционной тканью, содержащей большое количество кровеносных сосудов. Грануляционная ткань по своей сути является соединительной тканью. Ее клеточный состав представлен диффузно лежащими фибробластами с хорошо развитым синтетическим аппаратом (гранулярной цитоплазматической сетью), что свидетельствует о высокой синтетической активности этих клеток. По периферии периапикальной гранулемы формируется соединительнотканная капсула, состоящая из фибробластов и фиброцитов вытянутой формы, расположенных среди пучков коллагеновых волокон.

Грануляционная ткань периапикальной гранулемы инфильтрирована клеточными элементами, поступающими, в основном, из крови, которые являются участниками местной иммунной реакции. В гранулеме в больших количествах присутствуют макрофаги, имеющие переменное ультраструктурное строение и содержащие в своем составе большое количество лизосом, а также крупные фагосомы, что свидетельствует об их активном участии в процессе элиминации продуктов клеточной деструкции, расположенных в межклеточном веществе.

В составе очага воспаления выявляется также значительное количество лимфоцитов и плазматических клеток, часть из которых имеет признаки дегенеративных изменений в ядре и цитоплазме. Присутствие этих клеток в сочетании с появлением эпителиоидных клеток (образуются в результате созревания и трансформации моноцитарных фагоцитов и макрофагов) и наличием сформированной капсулы свидетельствует о хронической фазе течения патологического процесса в изученных образцах.

Плазматические клетки являются производными В-лимфоцитов. Они имеют переменное ультраструктурное строение, отражающее разнообразное функциональное состояние отдельных клеток. продуцируемые этими клетками белки составляют основу русселевских телец – небольших округлых структур внутри расширенных цистерн цитоплазматической сети плазматических клеток, либо крупных образований, которые свободно лежат в межклеточных промежутках, куда попадают после разрушения клеток.

Сегментоядерные нейтрофилы – постоянный клеточный компонент периапикальной гранулемы. Обычно эти клетки располагаются диффузно. Однако в отдельных гранулемах сегментоядерные нейтрофилы формируют достаточно крупные скопления, которые можно классифицировать как микроабсцессы. Как правило, рядом находятся клетки с морфологическими признаками деструктивно-дегенеративных изменений и очаги микрокровоизлияний.

На изученном материале не удалось выявить присутствия микроорганизмов ни в составе микроабсцессов, ни в цитоплазме фагоцитов.

Эпителиальные клетки в составе периапикальной гранулемы образуют тяжи, инфильтрированные лейкоцитами. Присутствие эпителия в составе периапикальной гранулемы позволяет классифицировать патологическое образование как сложную периапикальную гранулема. По сравнению с радикулярными кистами сложные периапикальные

гранулемы имеют меньшие размеры, и в них отсутствует полость с эпителиальной выстилкой.

Таким образом, на основании анализа клеточного состава периапикальных очагов хронического воспаления (гранулем и кистогранулем) установлена их патоморфологическая гетерогенность, детерминированная сроком начала патологического процесса и скорости его развития. Полученные данные позволяют также утверждать, что в патогенезе гранулематозного воспаления активное участие принимают как клеточные, так и гуморальные механизмы иммунитета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

На основании представленных результатов выполненной работы можно сделать следующие выводы:

1. Дефект стенки полости коронки зуба и сохранение постоянного контакта пульпы с содержимым ротовой полости во всех случаях ведет к поражению апикального периодонта. Острый серозный (14,3%) или гнойный (85,7%) апикальный периодонтит диагностируется, начиная с 7-х суток эксперимента (вскрытия пульпарной полости). На 14-е сутки наблюдается тотальный некроз пульпы корня зуба и выход микроорганизмов за пределы апикального отверстия. С 28-х суток после разрушения коронки зуба в структуре периапикальной патологии начинают преобладать периапикальные гранулемы (70%) и встречаются радикулярные кисты (3,3%), что свидетельствует о переходе воспалительного процесса в хроническую фазу течения. По мере дальнейшего увеличения сроков наблюдения в группе сравнения увеличиваются размеры периапикального очага воспаления и меняются его морфологические характеристики. Наиболее интенсивно увеличение патологического очага в области верхушки корня зуба регистрируется в промежутке между 7 и 14 сутками после вскрытия пульпарной полости. К концу наблюдения его относительная площадь возрастает в 3,6 раза. На 56-е и 84-е сутки эксперимента самыми распространенными патоморфологическими типами поражения апикального периодонта являются периапикальная гранулема (56-е сутки наблюдения – 57,1%, 84-е сутки – 52,2%) и радикулярная киста (56-е сутки наблюдения – 23,8%, 84-е сутки – 34,8%). Морфологические признаки обострения воспалительного процесса в виде формирующихся или сформированных периапикальных абсцессов определяются прогрессивно реже (на 84-сутки наблюдения они встречаются в области 13,0% корней зубов). При этом

всегда отмечается присутствие колоний микроорганизмов за пределами верхушки корня зуба [2, 5].

2. Формирование очага воспаления вокруг верхушки корня зуба сопровождается разрушением всех структурных компонентов периодонта. Резорбция альвеолярной кости и твердых тканей зуба (цемента и дентина) осуществляется TRAP-позитивными клетками (остеокластами и одонтокластами) и наблюдается в области всех корней зубов с наличием очага воспаления. Степень резорбции альвеолярной кости (оценивается по изменению вертикальной и горизонтальной длины периодонтальной щели в периапикальной области) прогрессирует по мере увеличения сроков наблюдения, что обусловлено распространением воспалительного процесса не только в апикальном, но и в маргинальном периодонте. Наиболее интенсивно резорбция стенки зубной альвеолы, включая разрушение кортикальной пластинки и губчатого костного вещества нижней челюсти, происходит при формировании вокруг верхушки корня зуба периапикального абсцесса, что подтверждается присутствием максимального количества TRAP-позитивных клеток (остеокластов) [2, 6, 7].

3. У животных после введения метотрексата (опытная группа) регистрируется существенное снижение неспецифической резистентности. Медиана уровня лейкоцитов крови через 7 суток после введения препарата составляет $2,3 \times 10^9$ /л. На этом фоне наблюдается более раннее появление морфологических признаков поражения апикального и маргинального периодонта. На 7-е сутки после вскрытия пульпарной полости изменения чаще всего носят выраженный деструктивный характер. Некроз периодонтальной связки определяется в 53,8% случаев и распространяется на периодонтальную связку соседних интактных зубов. Кроме диффузных деструктивных изменений в периодонтальной связке в области верхушки корня зуба выявляются острые очаги воспаления (23,0%) и радикулярные кисты (23,2%), а также конгломераты эпителиальных клеток (островки Малассе) (5,6%). На 14-е сутки эксперимента в опытной группе, в отличие от группы сравнения, регистрируется более разнообразный спектр морфологических форм периапикальной патологии. Некроз периодонтальной связки выявляется в 17,6%, а ее диффузная лейкоцитарная инфильтрация – в 11,8% изученных образцов. Сформированный периапикальный абсцесс диагностируется у верхушки 14,7% корней зубов. Частота встречаемости других патоморфологических форм составляет: формирующийся периапикальный абсцесс – 11,8%, простая периапикальная гранулема – 20,4%, сложная периапикальная гранулема – 6,1%, радикулярная киста –

17,6 % случаев. У животных опытной группы преобладают случаи диффузного или очагового гнойного воспаления. Периапикальные абсцессы достигают значительных размеров, и в их полости присутствует большое количество микроорганизмов. Эпителиальные островки Малассе выявляются в 5,6% изученных образцов [3, 4].

4. У человека очаг хронического воспаления вокруг верхушки корня зуба (периапикальной гранулемы) представлен грануляционной тканью, инфильтрированной иммунными клетками: макрофагами, нейтрофильными и эозинофильными сегментоядерными лейкоцитами, тучными клетками, лимфоцитами и плазматическими клетками. Присутствие плазматических клеток с морфологическими признаками высокой синтетической активности свидетельствует об активном участии гуморальных иммунных реакций в патогенетических механизмах развития хронического воспаления вокруг верхушки корня зуба, обеспечивающих противодействие распространению патологического процесса. Вместе с тем на светооптическом и электронномикроскопическом уровне в периапикальной гранулеме наличия микроорганизмов обнаружено не было [1].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. При постановке диагноза и выборе метода лечения апикального периодонтита необходимо учитывать время, прошедшее от начала заболевания до момента обращения больного к врачу-стоматологу. Наряду с клиническим обследованием тщательный сбор анамнеза позволит установить стадию заболевания, что в свою очередь предопределяет правильную тактику лечения апикального периодонтита.

2. В случае обращения больного по поводу апикального периодонтита для достижения оптимального результата лечения следует особое внимание уделять профилактике, диагностике и лечению заболеваний маргинального периодонта в области зуба с очагом периапикального воспаления.

3. Выраженность системного неспецифического иммунного ответа предопределяет характер морфологических изменений структурных компонентов поддерживающего аппарата зуба при апикальном периодонтите. Для достижения благоприятных результатов лечения апикального периодонтита, наряду с проведением адекватного эндодонтического лечения, стоматологу следует оценивать, а в случае необходимости, и корректировать иммунный статус пациента.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных журналах

1. Кабак, С.Л. Клеточный состав периапикальной гранулемы / С.Л. Кабак, Ю.С. Кабак, С.Л. Анищенко, Е.Л. Колб // Известия НАН Беларуси. Сер. мед. наук. – 2009. – № 1. – С. 44–49.
2. Колб, Е.Л. Морфологическая реакция пульпы зуба и периодонта на вскрытие пульпарной полости / Е.Л. Колб, С.Л. Кабак, С.Л. Анищенко // Современная стоматология. – 2010. – № 2. – С. 87–90
3. Колб, Е.Л. Влияние метотрексата на течение апикального периодонтита у белой крысы: морфологическое исследование / Е.Л. Колб, С.Л. Кабак, С.Л. Анищенко // Известия НАН Беларуси. Сер. мед. наук. – 2010. – № 4. – С. 32–37.
4. Кабак, С.Л. Роль эпителиальных островков Малассе в формировании радикулярной кисты / С.Л. Кабак, Е.Л. Колб // Мед. журн. – 2010. – № 4. – С. 71–73.

Статьи в научных сборниках и материалах конференций

5. Колб, Е.Л. Моделирование апикального периодонтита у белой крысы / Студенческая медицинская наука XXI века : материалы IX междунар. конф., посвящ. 75-летию образования Витеб. гос. ордена Дружбы народов мед. ун-та, Витебск, 29–30 окт. 2009 г. / Витеб. гос. мед. ун-т ; редкол. : С.А. Сушков [и др.]. – Витебск, 2009. – С. 370–372.
6. Колб, Е.Л. Резорбция костной ткани стенки зубной альвеолы при апикальном периодонтите / Актуальные вопросы экспериментальной и клинической морфологии: материалы Респуб. науч.-практ. конф. с междунар. участием памяти проф. О.А. Голубева, Гомель, 4–5 мая 2010 г. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол. : А.Н. Лызиков [и др.]. – Гомель, 2010. – С. 48–50.
7. Колб, Е.Л. Функциональная активность остеокластов и резорбция костной ткани при апикальном периодонтите / Студенческая медицинская наука XXI века: материалы X междунар. конф., Витебск, 3–4 окт. 2010 г. / Витеб. гос. мед. ун-т ; редкол. : С.А. Сушков [и др.]. – Витебск, 2010. – С. 270–271.

РЭЗІЮМЭ

Колб Кацярына Леанідаўна Марфалагічныя змены перыядонта пры вострым і хранічным апикальным перыядантыце ў эксперыменце

Ключавыя словы: перыядонт, альвеалярная косць, перыядантальная звязка, пульпа зуба, цэмент караня, дэнцін караня, апікальны перыядантыт, перыапикальная гранулёма, радыкулярная кіста, эпителияльныя астраўкі Маласэ.

Мэта даследавання: на падставе супастаўлення даных, атрыманых у эксперыменце і пры вывучэнні біяпсійнага матэрыялу, устаноўць этапы фарміравання ачага перыапикальнага запалення, а таксама вызначыць уплыў зніжанай неспецыфічнай імунарэзістэнтнасці на ход паталагічнага працэсу ў вобласці верхавіны караня зуба.

Метады даследавання: эксперыментальны, гісталагічны, марфаметрычны, статыстычны.

Вынікі даследавання і іх навізна: створана эксперыментальная мадэль апикальнага перыядантыту. Атрыманы даныя аб зменах, якія адбываюцца ў пульпе, альвеалярнай костцы, перыядантальной звязцы, цэменце і дэнціне зуба белага пацука пры вострым і хранічным апикальным перыядантыце ва ўмовах нармальнай імунарэзістэнтнасці і пасля ўвядзення метатрэксату. Апісана структура перыапикальнай паталогіі на розных стадыях развіцця запаленчага працэсу, таксама вызначаны часовы інтэрвал пераходу вострай фазы запалення ў вобласці верхавіны караня зуба ў хранічную фазу. Лейкапенія, выкліканая ўвядзеннем метатрэксату, стымулюе праліферацыю эпителияльных клетак астраўкоў Маласэ і спрыяе фарміраванню радыкулярнай кісты ў эксперыменце. Устаноўлена роля не толькі клетачных, але і гумаральных імунных рэакцый у супрацьдзеянні распаўсюджванню ачага запалення ў перыапикальнай вобласці.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: вынікі даследавання могуць быць выкарыстаны стаматолагамі для правільнай пастаноўкі дыягназу і выбару тактыкі лячэння захворванняў перыядонта, а таксама правядзення прафілактычных мерапрыемстваў для прадукінення развіцця ўскладненняў пульпіту.

Вобласць прымянення: стаматалогія, навучальны працэс.

РЕЗЮМЕ

Колб Екатерина Леонидовна

Морфологические изменения периодонта при остром и хроническом апикальном периодонтите в эксперименте

Ключевые слова: периодонт, альвеолярная кость, периодонтальная связка, пульпа зуба, цемент корня, дентин корня, апикальный периодонтит, периапикальная гранулема, радикулярная киста, эпителиальные островки Малассе.

Цель исследования: на основании сопоставления данных, полученных в эксперименте и при изучении биопсийного материала, установить этапы формирования очага периапикального воспаления, а также определить влияние сниженной неспецифической иммунорезистентности на течение патологического процесса в области верхушки корня зуба.

Методы исследования: экспериментальный, гистологический, морфометрический, статистический.

Результаты исследования и их новизна: создана экспериментальная модель апикального периодонтита. Получены данные об изменениях, происходящих в пульпе, альвеолярной кости, периодонтальной связке, цементе и дентине зуба белой крысы при остром и хроническом апикальном периодонтите в условиях нормальной иммунорезистентности и после введения метотрексата. Описана структура периапикальной патологии на разных сроках развития воспалительного процесса, также установлен временной интервал перехода острой фазы воспаления в области верхушки корня зуба в хроническую фазу. Лейкопения, вызванная введением метотрексата, стимулирует пролиферацию эпителиальных клеток островков Малассе и способствует формированию радикулярной кисты в эксперименте. Установлена роль не только клеточных, но и гуморальных иммунных реакций в противодействии распространению очага воспаления в периапикальной области.

Рекомендации по использованию: полученные результаты могут быть использованы стоматологами для правильной постановки диагноза и выбора тактики лечения заболеваний периодонта, а также проведения профилактических мероприятий для предотвращения развития осложнений пульпита.

Область применения: стоматология, учебный процесс.

SUMMARY

Yekaterina Leonidovna Kolb

Morphological changes of the periodontium in acute and chronic apical periodontitis in experiment

Key words: periodontium, alveolar bone, periodontal ligament, tooth pulp, root cement, root dentine, apical periodontitis, periapical granuloma, radicular cyst, epithelial cell rests of Malassez.

The aim of study: to establish the formation stages of the focus of periapical inflammation, and to define the reduced influence of nonspecific immune resistance on the course of pathological process in the tooth apex area basing on comparison of the data received in experiment and when studying biopsy material.

Methods of research: experimental, histological, morphometric, statistical.

Results of the study and their novelty: the experimental model of apical periodontitis is created. The data about the changes in the pulp, alveolar bone, periodontal ligament, cement and dentine of a white rat tooth in acute and chronic apical periodontitis in case of normal immune resistance and after introducing methotrexate are obtained. The structure of periapical pathology in different terms of development of inflammatory process is described; the time interval of transition of an acute phase of inflammation in the area of the tooth apex in a chronic phase is also established. Leucopenia caused by introduction of methotrexate stimulates proliferation of epithelial cell rests of Malassez and promotes formation of a radicular cyst in experiment. There was established the role not only of cellular reactions but also that of humoral immune reactions in counteraction to diffusion of the inflammation focus in the periapical area.

Recommended use: the results received can be used by dentists for making a correct diagnosis and choosing methods of treatment of periodontal diseases, as well as for preventing development of complications after pulpitis.

Field of application: dentistry, learning process.

Подписано в печать 03.03.11. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,05. Тираж 60 экз. Заказ 172.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.