

УДК 616.314-002-097

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА

**Березин К.А.***Казанский государственный медицинский университет, Казань, e-mail: kotik2011@mail.ru*

Целью исследования было проведение аналитического обзора литературных данных в области оценки состояния иммунологических показателей у пациентов с хроническими формами апикального периодонтита. Воспалительные процессы в периапикальных тканях являются источником ауто- и гетеросенсибилизации организма, снижают иммунную резистентность. Результаты исследований последних лет свидетельствуют о том, что существует ряд иммуногистохимических критериев, которые позволяют прогнозировать как течение деструктивного процесса в тканях периодонта, так и эффективность проводимого эндодонтического лечения. Иммунологические исследования позволяют уточнить диагноз заболевания, провести дифференциальную диагностику, оценить эффективность лечения. Представлены данные о современном состоянии проблемы возможности ранней диагностики и прогноза клинического течения апикального периодонтита с помощью цитокинового статуса. Диагностика заболеваний периодонта в стоматологии на современном этапе без проведения иммуногистохимических исследований невозможна.

**Ключевые слова:** апикальный периодонтит, гомеостаз, иммунитет, иммуногистохимические маркеры

## IMMUNOLOGICAL ASPECTS DISEASES OF APICAL PERIODONTITIS

**Berezin K.A.***Kazan state medical university, Kazan, e-mail: kotik2011@mail.ru*

The aim of this study was to conduct a desk review of published data in the assessment of immunological parameters in patients with chronic apical periodontitis. Inflammatory processes in the periapical tissues are the source of auto- and heterosensibilization of the body, reduces immune resistance. Recent studies indicate that there are a number of immunohistochemical criteria that allow to predict for how destructive process in the periodontal tissues, and the effectiveness of the endodontic treatment. Immunological studies allow accurate diagnosis of disease, differential diagnosis, to assess the effectiveness of treatment. The data on the present state of the problem possibility of early diagnosis and prognosis the clinical course of apical periodontitis using cytokine status. Diagnosis of periodontal disease in dentistry at the present stage without performing immunohistochemical studies impossible.

**Keywords:** apical periodontitis, homeostasis, immunity, immunohistochemical markers

Болезни периодонта занимают одно из важнейших мест среди проблем современной стоматологии. Несмотря на успехи современной эндодонтии, удельный вес хронического периодонтита в течение последних лет сохраняется на стабильно высоком уровне [7, 22, 23]. Для оценки состояния уровня противомикробной защиты организма проводится множественное определение неспецифических факторов и иммунологических показателей [4, 10, 12].

Иммунологические исследования позволяют уточнить диагноз заболевания, провести дифференциальную диагностику, оценить эффективность лечения. Л.Ю. Орехова, М.Я. Левин хронические воспалительные болезни периодонта предлагают рассматривать как заболевания, в патогенезе которых существенную роль играют клеточные и гуморальные аутоиммунные реакции против тканей периодонта [13, 14].

Робустова Т.Г., Лебедев К.А., Митронин А.В., Чукаева Н.А., Максимовский Ю.М., Лобовкина Л.А. рекомендуют использовать показатели исследования местного иммунитета при заболеваниях верхушечного периодонта для подтвержде-

ния эффективности проведенного лечения и для определения прогноза репаративных процессов [11].

Иммуноморфологические исследования, проводимые на кафедре терапевтической стоматологии КГМУ с 1973 года под руководством проф. Г.Д. Овруцкого, выявили существование закономерной зависимости от состояния околоверхушечных заболеваний от состояния неспецифической резистентности организма [12].

В последнее время появился ряд публикаций, направленных на изучение клеточного состава воспалительных периапикальных инфильтратов, исследование характера межклеточных коопераций, способствующих выработке факторов роста, а также механизма образования радикулярных кист [19, 25].

Развитию радикулярной кисты при хроническом верхушечном периодонтите предшествует персистирующая гранулема, являющаяся источником цитокинов, стимулирующих выработку фибробластами фактора роста кератиноцитов КвБ [17].

По данным литературы, у больных с хроническим течением верхушечного

периодонтита в большинстве случаев наблюдается угнетение неспецифической резистентности, проявляющееся в снижении количества и активности лизоцима, содержания иммуноглобулинов, нарушении цитокинового статуса [1, 13, 19]. Иммунологические сдвиги при периодонтите характеризуются нарушениями во взаимодействии факторов неспецифической резистентности организма, изменением клеточного и гуморального иммунитета, а также подавлением относительно автономной системы местного иммунитета [2, 5, 6, 9, 15].

В многолетних исследованиях отечественные ученые М.Я. Левин, Л.Ю. Орехова установили участие механизмов аутосенсibilизации в генезе поражений тканей периодонта. В крови больных воспалительными болезнями периодонта обнаружен антиген, свойственный десне, являющийся продуктом деструкции ткани и могущий быть причиной развития аутоиммунной реакции [13].

Зарубежные ученые показали, что при нелеченой периапикальной патологии изменяется количество клеток воспалительного инфильтрата по сравнению с образцами, взятыми после лечения. При иммуногистохимическом исследовании у пациентов с хроническим периапикальным воспалением выявили, что большая часть клеток, участвующих в иммунном ответе, это CD4+ и CD8+ субпопуляции Т-лимфоцитов, В-лимфоциты, CD14+ клетки и, в меньшей степени, CD80+, CD86+, CD83+, CD1a+ клетки. Среди всех клеток иммунного ряда при хронических периодонтитах преобладают В-лимфоциты. [24]. I. Márton при периапикальных гранулемах обнаружил, что CD3+ Т-лимфоциты составляют 50% всех мононуклеарных клеток [18].

Сидаш Ю.В. провел морфологическую и количественную оценку популяций Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров, В-лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов в патологическом очаге при хроническом гранулирующем периодонтите до и после лечения и выявил, что показателем результативности лечения может быть не только увеличение относительного количества клеток, но и изменения соотношений в составе разных типов клеток [16].

Многие отечественные и зарубежные авторы для оценки местного и общего иммунного статуса предлагают определять цитокины, интерлейкины, иммуноглобулины М, G и другие, так как только они обеспечивают специфическую визуализацию тех или иных веществ [2, 3, 21, 22, 23, 27].

Продукция провоспалительных цитокинов начинается в момент повреждения тканей и совершенно необходима для нормаль-

ного течения воспалительного процесса [1, 2, 8, 21, 27].

Таким образом, в последнее десятилетие в научных стоматологических исследованиях существуют различные методы диагностики воспалительно-деструктивных заболеваний периодонта. Достоверная и своевременная диагностика заболеваний периодонта в стоматологии на современном этапе без проведения иммуногистохимических исследований невозможна, однако очевидна необходимость их стандартизации, совершенствования методов подсчета с использованием критериев доказательной медицины, анализа изображений с помощью прикладного программного обеспечения для систем визуализации.

#### Список литературы

1. Александров В.Н. Иммунологический компонент в патогенезе гранулематозного периодонтита / В.Н. Александров, А.А. Кураскуа, В.В. Позняк-Чучман и др. // Институт стоматологии. – 2000. – № 5. – С. 18–20.
2. Березин К.А., Иммуногистохимические особенности при периапикальных абсцессах. / К.А. Березин, С.Л. Блашкова, Д.Э. Цыплаков // Материалы II Всеросс. науч.-практ. конф., посвященной 85-летию со дня рождения профессора Г.Д. Овруцкого – Казань, 2014. – С. 11–17.
3. Вавилова Т.П., Сажина (Вахромеева) Е.Н., Митронин А.В. Лабораторная оценка уровня цитокинов при воспалении периодонта у пациентов старших возрастных групп // Кафедра. – 2006. – Т. 5 – № 4. – С. 26–28.
4. Вахромеева Е.Н. Клинико-лабораторная оценка и особенности течения верхушечного периодонтита у пациентов старших возрастных групп: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 24 с.
5. Губин М.А. Итоги изучения осложнений острой одонтогенной инфекции у стоматологических больных / М.А. Губин, Ю.М. Харитонов // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 1. – С. 10–15.
6. Есаян З.В. Факторы неспецифической и специфической защиты в патогенезе ранних форм поражения пародонта // Стоматология. – 2005. – № 1. – С. 58–64.
7. Кабак Ю.С. Распространенность, рентгенологические и морфологические проявления хронического апикального периодонтита и отдаленные результаты его консервативного лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 2005. – 20 с.
8. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Рогова М.А., Иванюшко Т.П. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в ткани пародонта // Иммунология. – 2000. – № 6. – С. 24–26.
9. Мануйлова Э.В. Сравнительная эффективность лечения деструктивных форм хронического верхушечного периодонтита с применением кальцийсодержащих препаратов [Электронный ресурс] / Э.В. Мануйлова, В.Ф. Михальченко, А.Т. Яковлев // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1.
10. Мисник А.В. Состояние местного иммунитета полости рта у пациентов с хроническим деструктивным периодонтитом до и после эндодонтического лечения. // Институт стоматологии. – 2008. – № 4. – С. 46–47.
11. Митронин А.В. Клинико-иммунологическая характеристика деструктивных форм хронического периодонтита / А.В. Митронин, Т.Г. Робустова, Ю.М. Максимовский К.А. Лебедев, И.Д. Понякина // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 1. – С. 29–34.
12. Овруцкий Г.Д., Лившиц Ю.Н., Лукиных Л.М. Неоперативное лечение околокорневых кист челюстей. – М.: Медицина, 2001. – 120 с.
13. Орехова Л.Ю. Аутоиммунные реакции ротовой полости у больных с периодонтитом / Л.Ю. Орехова, Т.В. Кудрявцева, М.Я. Левин, В.А. Осипова // Мед. иммунология: мат. VII науч. конф. «Дни иммунологии в СПб». – 2003. – Т.5. – № 3. – 4. – С. 314–315.

14. Орехова Л.Ю., Левин М.Я., Антонова И.Н. и др. Местные проявления аутоиммунной реакции при воспалительных заболеваниях пародонта // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2000. – Т. 7, № 2. – С. 27–29.

15. Перова М.Д. Молекулярные аспекты патогенеза воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта // М.Д. Перова, М.Г. Шубич // Арх. пат. – 2006. – № 5. – С. 59–63.

16. Сидаш Ю.В. Иммуногистохимическая оценка местного иммунитета при лечении хронического гранулирующего периодонтита // Морфология. – 2010. – Т. IV, № 1. – С. 47–53.

17. Шабанов М.М., Чемерис Г.Ю., Анурова О.А. Иммуногистохимические особенности развития периапикальных поражений при хроническом периодонтите // Губернские медицинские вести. – 2002. – № 6. – С. 40–44.

18. B-1a cells and plasma cells in periodontitis lesions / Donati M., Liljenberg B., Zitzmann N. U., Berglundh T. // J. Periodontal Res. – 2009. – Vol. 44, № 5. – P. 683–688.

19. De Oliveria Rodini C, Lara VS. Study of the expression of CD68+ macrophages and CD8+ T cells in human granulomas and periapical cysts // Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod. – 2001. – Aug. – № 92 (2). – P. 221–7.

20. Dinarello C. Immunological and Inflammatory Functions of the Interleukin-1 Family // Ann. Rev. Imm – 2009. – Vol. 27. – P. 519–550.

21. Ejeil A.L., Gaultier F. A cytokines linked to collagen breakdown during periodontal disease progression? // J. Periodontal. – 2003 – Vol. 74 (2). – P. 196201.

22. Kirkevang L.L., Vaeth M., Horsted-Bindslev P., Wenzel A. Longitudinal study of periapical and endodontic status in a Danish population // Int. endod. J. – 2006. – Feb. – № 39(2). – P. 100–107.

23. Loftus J.J., Keating A.P., McCartan B.E. Periapical status and quality of endodontic treatment in an adult Irish population // Int. endod. J. – 2005. – Feb. – № 38(2). – P. 81–86.

24. Lukić A. Comparative immunohistochemical and quantitative analysis of inflammatory cells in symptomatic and asymptomatic chronic periapical lesions / Lukić A., Danilović V., Petrović R. // Vojnosanit. Pregl. – 2008. – Vol. 65, № 6. – P. 435–440.

25. Metzger Z. Macrophages in periapical lesions. // Endod Dent Traumatol. – 2000. – Feb. – № 16(1). – P. 1–8.

26. Werner, S. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines text. / S. Werner, R. Grose // Physiol. – Rev. – 2003. – Vol. 83. – P. 835–870.

27. Zhou Q., Desta T., Fenton M. et al. Cytokine Profiling of Macrophages Exposed to Porphyromonas gingivalis, Its Lipopolysaccharide, or Its Fim A Protein // Infection and Immunity. – 2005 – Vol. 73(2) – P. 935–943.

### References

1. Aleksandrov, V.N. Immunological component in the pathogenesis of granulomatous periodontitis / V.N. Alexandrov, A.A. Kuraskua, V.V. Pozniak-Chuchman et al. // Institute of Dentistry. 2000. no. 5. pp. 18–20.

2. Berezin, K.A., immunohistochemical features with periapical abscesses. / K. Berezin, S.L. Blashkova, D.E. Zyplakov // Proceedings of the II All-Russia. nauch. Pract. Conf., dedicated to the 85th anniversary of Professor G.D. Ovrutsky Kazan. 2014. pp. 11–17.

3. Vavilov, T.P., Sazhina (Vakhromeeva) E.N., A.V. Mitronin Laboratory evaluation of the level of cytokines in inflammation of periodontal patients of older age groups // Kafedra. 2006. Vol. 5 no. 4. pp. 26–28.

4. Vakhromeeva, E.N. Clinical and laboratory evaluation and peculiarities of apical periodontitis in patients of older age groups: Author. Dis., PhD. honey. Sciences. M., 2008. 24 p.

5. Gubin, M.A. Results of the study of complications of acute odontogenic infections in dental patients / M.A. Gubin, Y.M. Kharitonov // Russian Journal of Dentistry. 2005. no. 1. S. 10-15.

6. Yesayan, Z. Factors of nonspecific and specific protection in the pathogenesis of early forms of periodontal lesions / Z.V. Yesayan // Dentistry. 2005. no. 1. pp. 58–64.

7. Kabak Y.S. Prevalence, radiological and morphological manifestations of chronic apical periodontitis and its long-term results of conservative treatment: Author. dis. . cand. honey. Sciences Minsk, 2005. 20 p.

8. Kovalchuk L.V., Gankovskaya L.V., Rogov M.A., Ivanyushko E.T.C. The role of cytokines in the mechanisms of chronic inflammation in the periodontal tissues // Immunology. 2000. no. 6. pp. 24–26.

9. Manuylova E.V. Comparative efficacy of treatment of destructive forms of chronic apical periodontitis with the use of calcium-containing preparations [electronic resource] / E.V. Manuylova, V.F. Mihalchenko, A.T. Yakovlev // Modern problems of science and education. 2013. no. 1.

10. Misnik A.V. condition of local immunity of the oral cavity in patients with chronic destructive periodontitis before and after endodontic treatment. // Institute of Dentistry. 2008. no. 4. pp. 46–47.

11. Mitronin, A.V. Clinical and immunological characteristics of destructive forms of chronic periodontitis / A.V. Mitronin, T.G. Robustova, Y.M. Maksimovskiy K.A. Lebedev, I.D. Ponyakina // Russian Journal of Dentistry, 2005. no. 1. pp. 29–34.

12. Ovrutsky G.D., Livshits Y.N., Lukin L.M. Non-surgical treatment of radicular cysts of the jaws. : Medicine, 2001. 120 p.

13. Smith L.Yu. autoimmune reactions of the oral cavity in patients with periodontitis text. / Lili Smith, T.V. Kudryavtsev, M. Levin, V.A. Osipov // Med. Immunology: mat. VII Scien. Conf. «Days of immunology in St. Petersburg». 2003. Vol. 5, no. 3 4 pp. 314–315.

14. Smith, L. Yu., Levin M.J., Antonova I.N. and others. The local manifestations of autoimmune reactions in inflammatory periodontal diseases // Scientific notes of State Medical University. Acad. IP Pavlova. 2000. T. 7, no. 2. pp. 27–29.

15. Perov, M.D. Molecular aspects of the pathogenesis of inflammatory and destructive periodontal disease / M.D. Perov, M.G. Shubich // Arch. US Pat. 2006. no. 5. S. 59-63.

16. Y. Sidash Immunohistochemical evaluation of local immunity in the treatment of chronic granulating periodontitis // Morfologiya. 2010. T. IV, no. 1. pp. 47–53.

17. Shabanov M.M., Chemeris G.Y., Anurova O.A. Immunohistochemical features of periapical lesions in chronic periodontitis // Provincial medical news. 2002. no. 6. pp. 40–44.

18. B-1a cells and plasma cells in periodontitis lesions / Donati M., Liljenberg B., Zitzmann N.U., Berglundh T. // J. Periodontal Res. 2009. Vol. 44, no. 5. pp. 683–688.

19. De Oliveria Rodini C, Lara V.S., Study of the expression of CD68 + macrophages and CD8 + T cells in human granulomas and periapical cysts // Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod. 2001. Aug. 92 (2). pp. 221–7.

20. Dinarello C. Immunological and Inflammatory Functions of the Interleukin-1 Family // Ann. Rev. Imm. 2009. Vol. 27. pp. 519–550.

21. Ejeil A.L., Gaultier F. A., cytokines linked to collagen breakdown during periodontal disease progression // J. Periodontal. 2003 Vol. 74 (2). pp. 196, 201.

22. Kirkevang L.L., Vaeth M., Horsted-Bindslev P., Wenzel A. Longitudinal study of periapical and endodontic status in a Danish population // Int. endod. J. 2006. Feb. 39 (2). pp. 100–107.

23. Loftus J.J., Keating A.P., McCartan B.E. Periapical status and quality of endodontic treatment in an adult Irish population // Int. endod. J. 2005. Feb. 38 (2). pp. 81–86.

24. Lukić A. Comparative immunohistochemical and quantitative analysis of inflammatory cells in symptomatic and asymptomatic chronic periapical lesions / Lukić A., Danilović V. Petrović R. // Vojnosanit. Pregl. 2008. Vol. 65, no. 6. pp. 435–440.

25. Metzger Z. Macrophages in periapical lesions // Endod Dent Traumatol. 2000. Feb. 16 (1). pp. 1–8.

26. Werner, S. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines text. / S. Werner, R. Grose // Physiol. Rev. 2003. Vol. 83. pp. 835–870.

27. Zhou Q., Desta T., Fenton M. et al. Cytokine Profiling of Macrophages Exposed to Porphyromonas gingivalis, Its Lipopolysaccharide, or Its Fim A Protein // Infection and Immunity. 2005 Vol. 73 (2) pp. 935–943.

### Рецензенты:

Цыплаков Д.Э., д.м.н., профессор кафедры патологии, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань;  
Уразова Р.З., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской стоматологии, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 19.12.2014.