

**Хромина Ульяна Сергеевна**, студент,  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный  
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»  
Минздрава РФ

**Макеева Анна Витальевна**,  
кандидат биологических наук, доцент  
кафедра патологической физиологии,  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный  
медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»  
Минздрава РФ

## **ПАТОГЕНЕЗ ВОСПАЛЕНИЯ ПУЛЬПЫ ЗУБА: РОЛЬ МЕДИАТОРОВ И ФЕРМЕНТНЫХ СИСТЕМ**

**Аннотация.** Статья рассматривает основные механизмы воспаления пульпы зуба, уделяя внимание роли медиаторов и ферментных систем. Описывается влияние цитокинов и простагландинов на сосудистые реакции и болевую чувствительность. Подчеркивается участие протеаз в деградации тканей. Рассматриваются диагностические и терапевтические перспективы, основанные на этих механизмах.

**Ключевые слова:** Пульпит, этиология, патогенез, воспаление, медиаторы, ферментные системы.

### **Введение**

**Актуальность:** Воспаление пульпы, известное как пульпит – одно из самых распространённых заболеваний в стоматологии. Изучение медиаторов воспаления (гистамин, простагландины, цитокины, брадикинин и др.) поможет понять механизмы боли, отёка и деструкции тканей, а знание ферментных систем (лизосомальные ферменты, металлопротеиназы) поможет разобраться в процессах перехода острого воспаления в хроническое.

**Цель работы:** Изучить основные патогенетические механизмы воспаления пульпы зуба с акцентом на роль медиаторов и ферментных систем.

### **Задачи:**

1. Рассмотреть анатомо-физиологические особенности пульпы, влияющие на течение воспаления.
2. Описать механизмы активации медиаторов воспаления при кариозном и травматическом воздействии.
3. Проанализировать участие ферментных систем в повреждении и репарации тканей пульпы.
4. Определить значение знания медиаторов и ферментных систем в разработке эффективных терапевтических стратегиях лечения.

### **Строение пульпы**

**Пульпа зуба** – это высоко специализированная ткань, которая выполняет несколько ключевых функций, таких как питание, защита и сенсорная функция. Пульпа состоит из соединительной ткани, нервных волокон, сосудов и клеток, среди которых важную роль играют фибробласты, одонтобласты, макрофаги и клетки иммунной системы. Она локализуется внутри зуба, в пульпарной камере, окруженной твердыми тканями – дентином и



эмалью. Характеризуется высокой чувствительностью к внешним воздействиям и быстрой реакцией на повреждения.

**Особенности пульпы как ткани**

- **Высокая чувствительность:**

Пульпа обладает богатой иннервацией, в частности нервными окончаниями болевых рецепторов. Эти рецепторы чувствительны к механическим, термическим, химическим и инфекционным воздействиям, что делает пульпу одной из самых чувствительных тканей организма. В случае воспаления пульпы (пульпита) боль является главным симптомом.

- **Наличие клеток иммунной системы:**

Пульпа обладает разнообразным набором клеток иммунной системы, включая макрофаги, дендритные клетки, Т-лимфоциты и нейтрофилы. Это объясняется защитной ролью пульпы, которая должна противостоять внешним инфекциям и травмам, проникающим через твердые ткани зуба.

- **Сложная микроциркуляция:**

Пульпа имеет богатую сосудистую сеть, что важно для доставки кислорода и питательных веществ. Эта сеть также участвует в процессах воспаления, обеспечивая приток клеток иммунной системы к месту повреждения.

- **Ограниченность пространства:**

Пульпа находится в пространстве, окруженном зубной тканью, что ограничивает возможность её расширения при воспалении. Это может быть одной из причин того, что воспаление пульпы сопровождается выраженными болями и может быстро привести к некрозу ткани при отсутствии лечения.

**Этиология воспаления пульпы:** Бактериальные, химические и электрические факторы, травмы, температурное воздействие, ятрогенное воздействие. Однако чаще всего пульпит-это осложнение кариеса.

По этиологии выделяют пульпиты **инфекционной** и **неинфекционной** природы.

**Причины возникновения пульпита**

**I Инфекционной природы**

**1. Незалеченный кариес.** По мере его прогрессирования патологический процесс приближается к пульпе зуба. Микробы и их токсины по дентинным трубочкам попадают в полость зуба, вызывая гиперемия пульпы. (Чем глубже кариозная полость, тем больше вероятность развития пульпита)

**2. Некорректное лечение.** Достаточно распространённая причина возникновения инфекционного пульпита – это неправильные действия врача при лечении. Стоматолог может случайно оставить частицу кариозных тканей под пломбой или выполнить некачественное пломбирование с несоблюдением герметичности материала, в таком случае микроорганизмы будут попадать в полость зуба и вызывать инфекцию. Кроме того случайно обнаженная пульпа в процессе препарирования может служить причиной возникновения острого пульпита, потому что через загрязнённые инструменты инфекция попала в пульпарную камеру.

**3. Ретроградный пульпит.** Воспалительный процесс сначала охватывает корневую пульпу, а после распространяется на коронковую. В отличие от других видов пульпита, распространяется не «сверху», а «снизу». Микробы и их токсины попадают пульпу через верхушечное отверстие корня лимфогенным или гематогенным путём. Такое возможно после таких болезней, как ветрянка, грипп, сепсис. Инфекция по кровеносным сосудам попадает в пульпу зуба и вызывает воспаление.

**4. Заболевания дёсен.** Ещё одна причина-пародонтоз, костная ткань разрушается, появляются глубокие пародонтальные карманы глубиной в половину длины корня или больше,



вследствие чего корень зуба оголяется и это даёт возможность болезнетворным бактериям проникать в пульпу через зубодесневые карманы.

**5. Травма челюсти.** При этом откалывается часть зуба, пульпа обнажена, благодаря чему инфекция легко проникает внутрь зуба.

## II Неинфекционной природы

**1. Ятрогенное воздействие.** Пульпит возникает после лечения зубов. При этом происходит раздражение пульпы под действием химических, механических или термических раздражителей. Повреждающими факторами могут стать: вибрация, чрезмерное давление и перегрев (термический ожог) при препарировании кариозной полости зуба или при обработке зуба под коронку; высушивание дентина и пересушка дна полости зуба струёй воздуха при лечении; применение раздражающих материалов и антисептиков, пломбирование без прокладки (химический ожог); вовремя электропроцедур, ЭОД, при возникновении гальванических токов.

### Патогенез

Развитие пульпита зависит от общей **реактивности** организма, в связи, с чем развивается по **гиперергическому** или **гиперергическому** типу иммунного ответа. Реактивность организма связана с характером раздражителя и его инфекционной вирулентности.

Характер и степень поражений пульпы зуба обусловлены индивидуальной **резистентностью**, а также особенностями повреждающего агента.

Воспаление состоит из **альтерации**, **экссудации** и **пролиферации** (рис. 1).

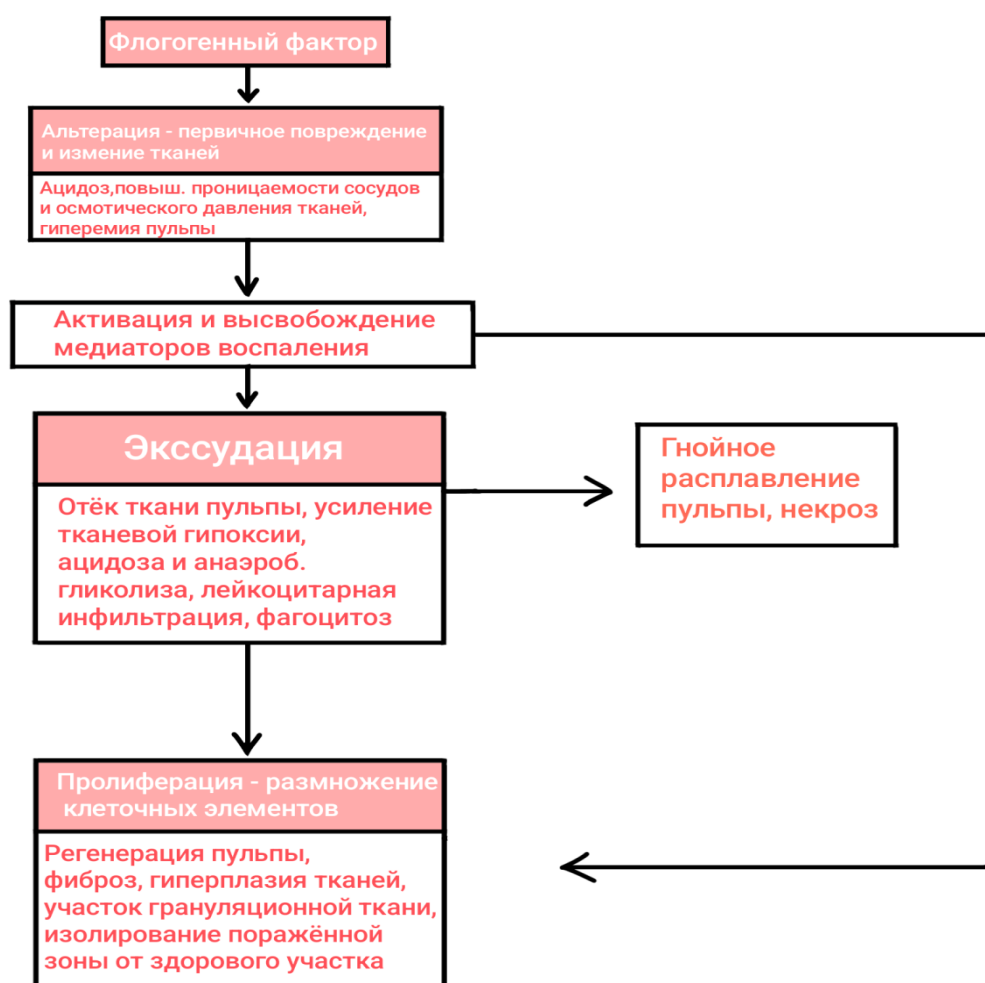


Рисунок 1. Патогенез воспаления пульпы.



**Альтерация** – это повреждение структуры ткани и выход биологически активных веществ. Первые альтернативные изменения формируются на молекулярном уровне и характеризуются сбоями в энергетических процессах пульпарной ткани, сдвигом показателей в сторону ацидоза, роста осмотического давления в межтканевом пространстве, увеличение сосудистой проницаемости. Эти процессы приводят к развитию выраженной гиперемии пульпы.

Острое воспаление протекает по гиперергическому типу, где существенную роль играют медиаторы воспаления, обеспечивающие комплексный ответ организма на повреждение.

**Экссудация** – это выход жидкости и клеток крови в очаг поражения, развитие отёка. В ходе экссудации отёчность пульпарной ткани нарастает, усиливаются явления гипоксии, активируется анаэробный гликолиз, прогрессирует ацидоз и формируется лейкоцитарная инфильтрация. Экссудат по мере развития процесса последовательно изменяет характер: от серозного – к серозно-гнойному и затем к гнойному.

Далее воспалительный процесс может протекать в сторону восстановления тканей пульпы или проявиться гнойным расплавлением и некрозом. В случае если совершилось самопроизвольная эвакуация экссудата, острое воспаление примет хронический характер.

**Пролиферация** – это разрастание грануляционной ткани и новообразование клеток для восполнения повреждённой ткани.

Исходами воспаления является, фиброз, гиперплазия тканей или возникновением участка грануляционной ткани, изолирующего поражённую зону от здоровой.

#### Роль медиаторов воспаления

Центральную роль в ответе организма на раздражители играют медиаторы воспаления (рис.2).

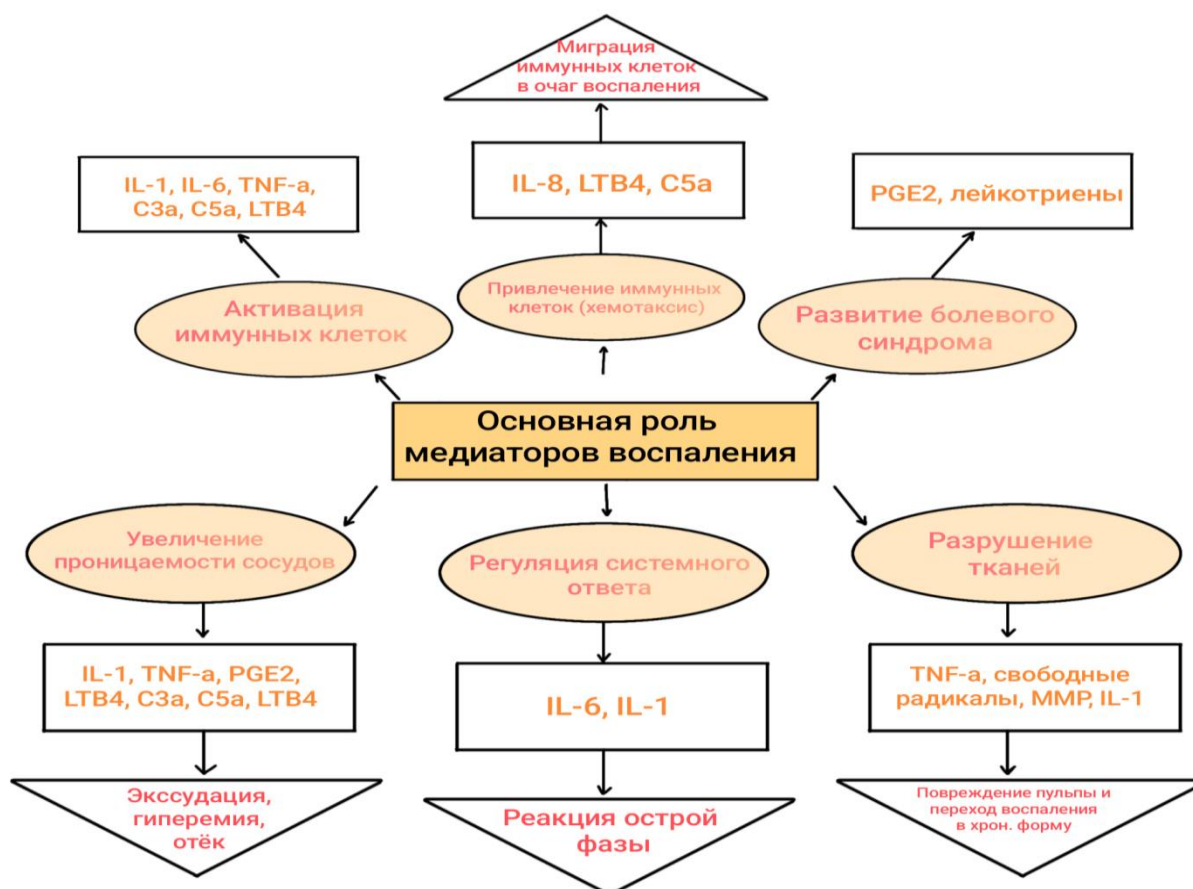


Рисунок 2. Основная роль медиаторов воспаления.



**1. Медиаторы, усиливающие сосудистые реакции (отёк, гиперемия, проницаемость).**

Эти вещества вызывают расширение сосудов, увеличение их проницаемости и экссудацию – ключевые признаки воспаления пульпы.

- **IL-1** – увеличивает сосудистую проницаемость, стимулирует выработку простагландинов.

- **PGE<sub>2</sub>** – расширяет сосуды, увеличивает проницаемость → отёк.
- **TNF-α** – повышает проницаемость сосудов.
- **C3a, C5a (комплемент)** – повышают проницаемость сосудов, вызывают отёк.
- **Лейкотриены (LTB<sub>4</sub>)** – усиливают проницаемость, вызывают хемотаксис.

**2. Медиаторы, вызывающие и усиливающие боль.** Отвечают за развитие болевого синдрома при пульпите.

- **PGE<sub>2</sub>** – главный медиатор боли, сенситизирует ноцицепторы.
- **Лейкотриены** – усиливают болевые ощущения за счёт воспаления и сосудистых реакций.

**3. Медиаторы, привлекающие иммунные клетки (хемотаксис).** Обеспечивают миграцию нейтрофилов, моноцитов и макрофагов в очаг воспаления.

- **IL-8** – сильнейший хемоаттрактант для нейтрофилов.
- **LTB<sub>4</sub>** – привлекает нейтрофилы и макрофаги.
- **C5a (комплемент)** – мощный хемотаксический фактор.

**4. Медиаторы, активирующие иммунные клетки.** Регулируют активность нейтрофилов, макрофагов и других клеток иммунной системы.

- **IL-1** – активирует макрофаги и стимулирует выработку других цитокинов.
- **IL-6** – усиливает активность нейтрофилов и макрофагов.
- **TNF-α** – активирует макрофаги, нейтрофилы и способствует их адгезии.
- **C3a, C5a** – активируют фагоцитоз.
- **LTB<sub>4</sub>** – активирует нейтрофилы и макрофаги.

**5. Медиаторы, усиливающие разрушение тканей.** Вносят вклад в повреждение пульпы и переход воспаления в хроническую форму.

- **TNF-α** – вызывает клеточную гибель и деградацию тканей.
- **Свободные радикалы (O<sub>2</sub><sup>-</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)** – повреждают мембраны и ДНК.
- **MMP** (матриксные металлопротеиназы) – разрушают коллаген и межклеточный матрикс.

- **IL-1** – стимулирует синтез MMP.

**6. Медиаторы, регулирующие системный воспалительный ответ.** Играют роль в реакциях острой фазы и общем воспалительном статусе организма.

- **IL-6** – стимулирует синтез С-реактивного белка и других острофазовых белков.
- **IL-1** – запускает системные эффекты воспаления через активацию других цитокинов.

**Ферментные системы в патогенезе воспаления пульпы**

Ферментные системы имеют большое значение в развитии воспаления пульпы, регулируя процесс разрушения тканевых структур и активацию воспалительных каскадов (рис.3).





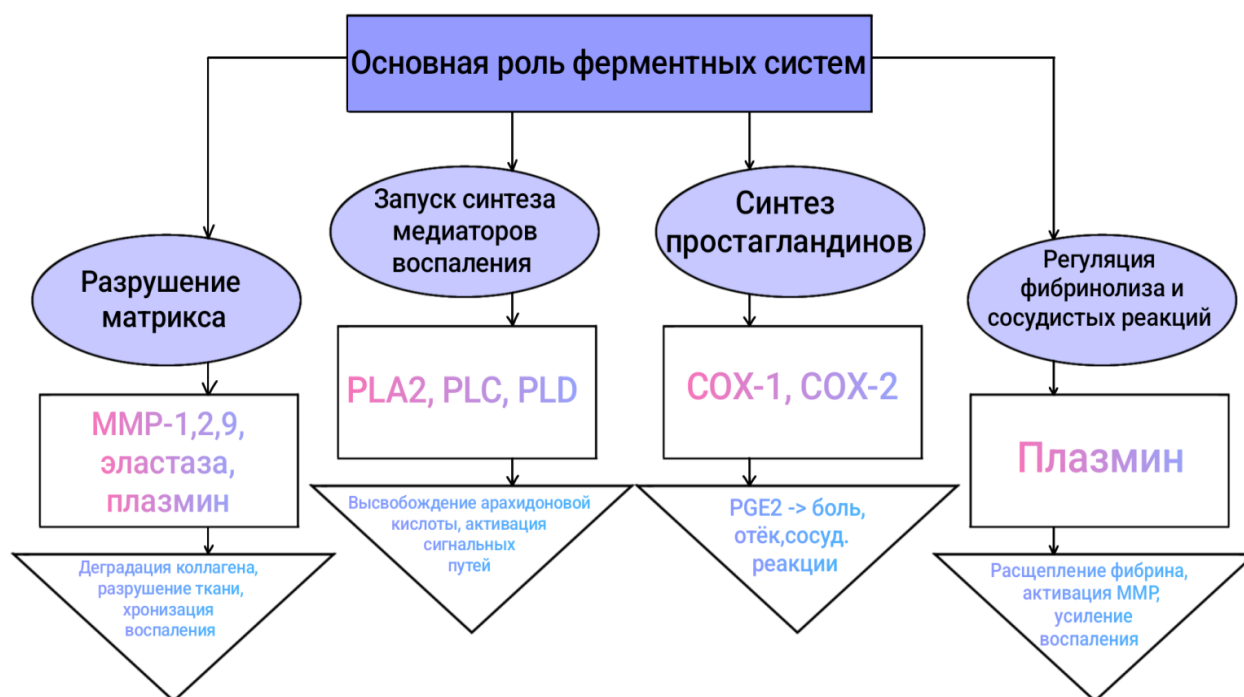


Рисунок 3. Основная роль ферментных систем.

### 1. Ферменты, разрушающие экстрацеллюлярный матрикс (тканеразрушающие).

Эти ферменты непосредственно повреждают ткани пульпы и способствуют прогрессированию воспаления, некрозу и хронизации.

#### Металлопротеиназы (MMP)

- **MMP-1** – расщепление коллагена I типа → разрушение соединительной ткани пульпы.
- **MMP-2** – разрушение базальной мембраны и коллагена IV типа → нарушение микроциркуляции.
- **MMP-9** – деградация различных компонентов матрикса → усиливает воспаление.

**Функция:** разрушение матрикса, деградация коллагена, нарушение структуры тканей.

**Регуляция:** ингибируются TIMP; дисбаланс → хроническое воспаление.

#### Сериновые протеазы

- **Эластаза** (нейтрофилов и макрофагов) – разрушает коллаген, эластин → повреждение ткани.
- **Плазмин** – расщепление фибрина, активация других ферментов и медиаторов.

**Функция:** деструкция тканей, повышение проницаемости, усиление воспаления.

### 2. Ферменты, запускающие синтез медиаторов воспаления. Эти ферменты инициируют образование простагландинов, лейкотриенов и других регуляторов воспаления.

#### Фосфолипазы

- **Фосфолипаза A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>)** – расщепляет мембранные фосфолипиды → высвобождение арахидоновой кислоты. Старт синтеза простагландинов и лейкотриенов. Усиливает отёк, боль, сосудистые реакции.

- **Фосфолипаза C и D** – образуют вторичные мессенджеры: IP<sub>3</sub>, DAG. Регулируют внутриклеточную сигнализацию, высвобождение медиаторов.

**Функция:** запуск каскада арахидоновой кислоты → образование PGE<sub>2</sub>, лейкотриенов.



### **3. Ферменты, участвующие в синтезе простагландинов.**

#### **Циклооксигеназа (COX)**

- **COX-1** – постоянный фермент. Поддержание нормальных функций тканей (не воспалительных).
- **COX-2** – индуцируется воспалением. Основной источник простагландинов в очаге воспаления. Усиливает боль, сосудистую проницаемость, отёк.

**Функция:** превращение арахидоновой кислоты в  $\text{PGE}_2 \rightarrow$  ключевой медиатор воспаления и боли.

### **4. Ферменты, регулирующие коагуляцию, фибринолиз и клеточную миграцию.**

Эти ферменты влияют на приток клеток воспаления, образование или разрушение фибрина, участие в сосудистых реакциях.

- **Плазмин** (сериновая протеаза) – разрушает фибрин. Активирует ММР и другие протеазы  $\rightarrow$  усиливает разрушение тканей. Участвует в регуляции кровотока и экссудации.

**Функция:** фибринолиз, усиление воспаления, активация каскадов.

#### **Клиническое значение и перспективы терапии**

##### **Медикаментозное лечение:**

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): Препараты, такие как ибупрофен, диклофенак и напроксен, используются для снижения воспаления, уменьшения болевого синдрома и отека. Эти препараты действуют через ингибирование циклооксигеназы (COX), снижая синтез простагландинов и, таким образом, уменьшая воспаление.

В свете современных научных достижений существует ряд перспективных методов лечения, которые могут значительно повысить эффективность терапии воспалений пульпы, а также предотвратить развитие хронических воспалений и повреждения тканей. Это включает в себя как новые препараты, так и инновационные подходы, основанные на молекулярных и клеточных технологиях.

#### **1. Терапия, направленная на медиаторы воспаления:**

$\Rightarrow$  Ингибиторы медиаторов воспаления:

- Ингибиторы COX-2: Эти препараты могут быть направлены на подавление активации COX-2 и синтеза простагландинов, что способствует уменьшению воспаления и болевого синдрома в пульпе. Такие препараты, как целекоксиб, могут быть использованы в случае, если стандартные НПВП не дают достаточного эффекта.
- Ингибиторы IL-1, IL-6 и TNF- $\alpha$ : Биологическая терапия с использованием препаратов, блокирующих провоспалительные цитокины, может быть эффективна при хронических воспалениях пульпы, когда стандартные методы лечения не приводят к улучшению состояния.

#### **2. Клеточная терапия**

$\Rightarrow$  Антиоксидантная терапия:

Антиоксиданты: Окислительный стресс, вызванный активностью свободных радикалов, играет важную роль в повреждении ткани пульпы. Использование антиоксидантов, таких как витамин Е, витамин С и другие препараты, может помочь уменьшить повреждения, вызванные воспалением, и улучшить заживление тканей пульпы.

#### **Заключение**

Прогресс в области молекулярной биологии открывает новые перспективы более эффективного лечения воспалений пульпы, основанных на точном воздействии на медиаторы воспаления и регенерацию тканей.



*Список литературы:*

1. Волкова Е.А. Терапевтическая стоматология. Болезни зубов // учебное пособие, 2012. –165с.
2. Хафизов Р.Г. Современные этиологические, диагностические и лечебные аспекты пульпита // Р.Г. Хафизов, Ф.А. Хафизова, Д.А. Азизова, Д.И. Шайхутдинова – Казань: Казан. ун-т, 2015. – 74 с.
3. Адамчик А.А [и др.]. Эндодонтия. Учебно-методическое пособие для студентов стоматологического факультета VII семестра // учебно-методическое пособие. Краснодар, КубГМУ, 2017. – 62 с.
4. Терапевтическая стоматология: учебник / Д.А. Трунин, М.А. Постников, С.Е. Чигарина [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 920 с.
5. Клинические рекомендации. Пульпит у взрослых пациентов // Стоматологическая ассоциация России, 2025.–49с.
6. Лужкова, Е. Л. Воспаление пульпы. Этиология, патогенез, классификация / Е. Л. Лужкова. – Текст: непосредственный // Исследования молодых ученых: материалы XXXIII Междунар. науч. конф. (г. Казань, февраль 2022 г.). – Казань: Молодой ученый, 2022. – С. 15-23.

