

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, простагландинов, 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.

- Ограничность пространства:

Пульпа находится в пространстве, окруженному зубной тканью, что ограничивает возможность её расширения при воспалении. Это может быть одной из причин того, что воспаление пульпы сопровождается выраженным болем 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 пульпите **инфекционной** и **неинфекционной** природы.

Причины возникновения пульпита

I Инфекционной природы

1. Незалеченный кариес. По мере его прогрессирования патологический процесс приближается к пульпе зуба. Микрофлора и их токсины по дентинным трубочкам попадают в полость зуба, вызывая гиперемию 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 попадает в пульпарную камеру.

3. Ретроградный пульпитет. Воспалительный процесс сначала охватывает корневую пульпу, а после распространяется на коронковую. В отличие от других видов пульпита, распространяется не «сверху», а «снизу». Микрофлора 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 **гипоergicкому** или **гиперergicкому** 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).

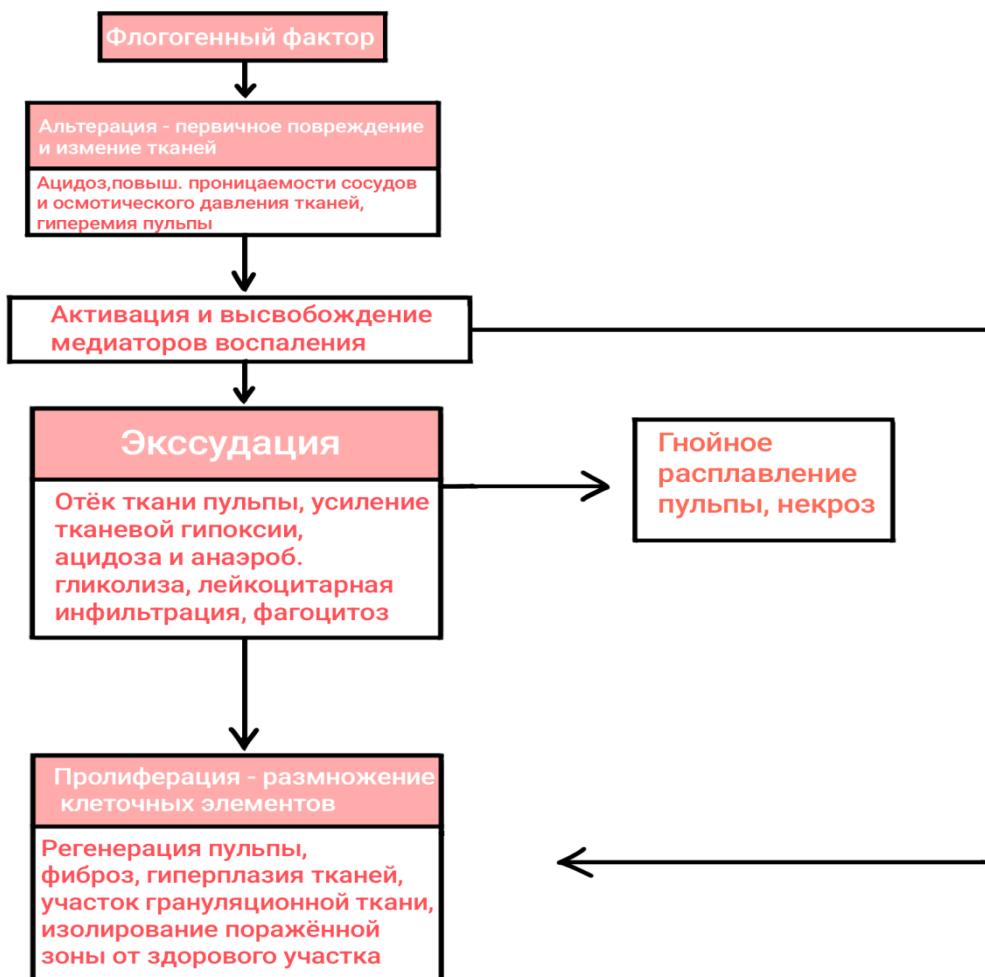


Рисунок1. Патогенез воспаления пульпы.



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.

Эксудация – это выход жидкости и клеток крови в очаг поражения, развитие отёка. В ходе эксудации отёчность пульпарной ткани нарастает, усиливаются явления гипоксии, активируется анаэробный гликолиз, прогрессирует ацидоз и формируется лейкоцитарная инфильтрация. Эксудат 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 эксудата, 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).

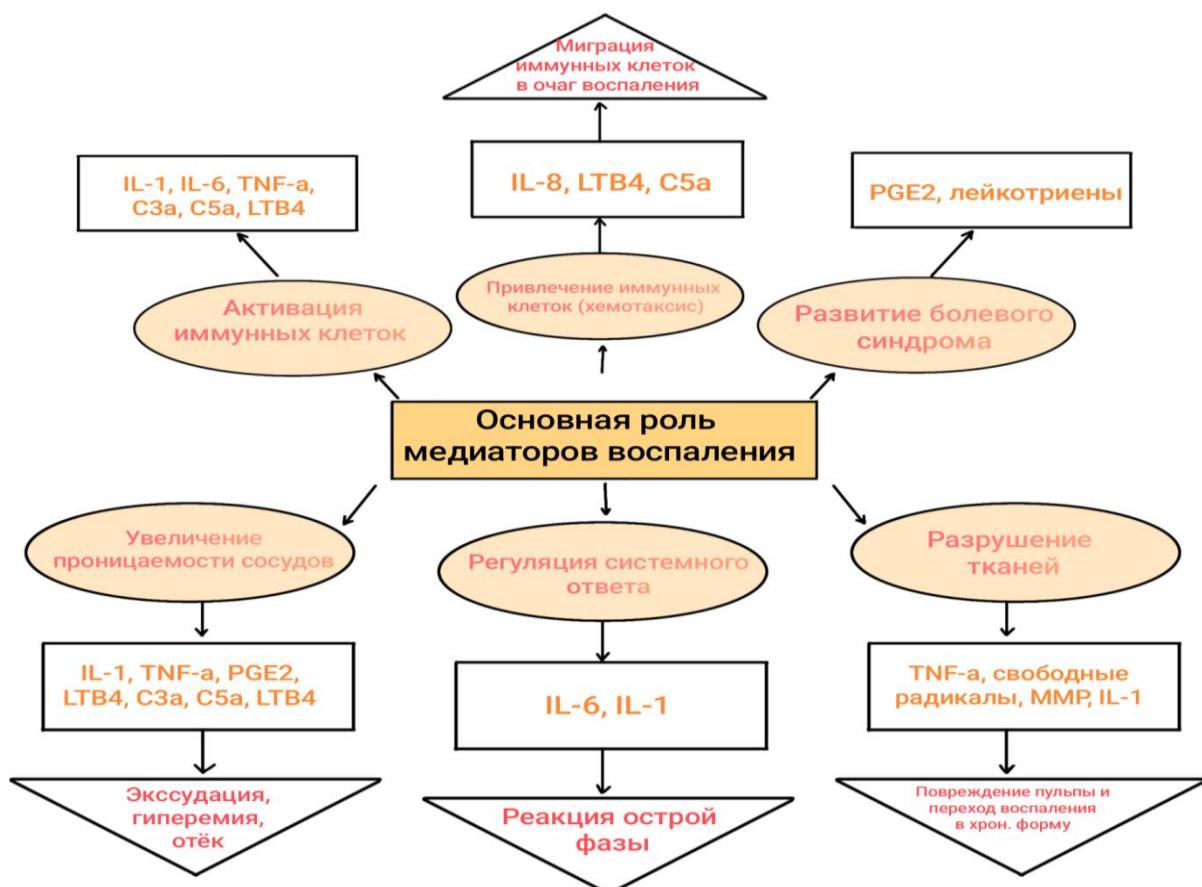


Рисунок 2. Основная роль медиаторов воспаления.



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.

- **PGE₂** – расширяет сосуды, увеличивает проницаемость → отёк.
- **TNF-α** – повышает проницаемость сосудов.
- **C3a, C5a (комплемент)** – повышают проницаемость сосудов, вызывают отёк.
- Лейкотриены (LTB₄) – усиливают проницаемость, вызывают хемотаксис.

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

- **PGE₂** – главный медиатор боли, сенсибилизирует 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.
- **LTB₄** – 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.
- **LTB₄** – 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 (O₂⁻, H₂O₂)** – повреждают мембранны 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).



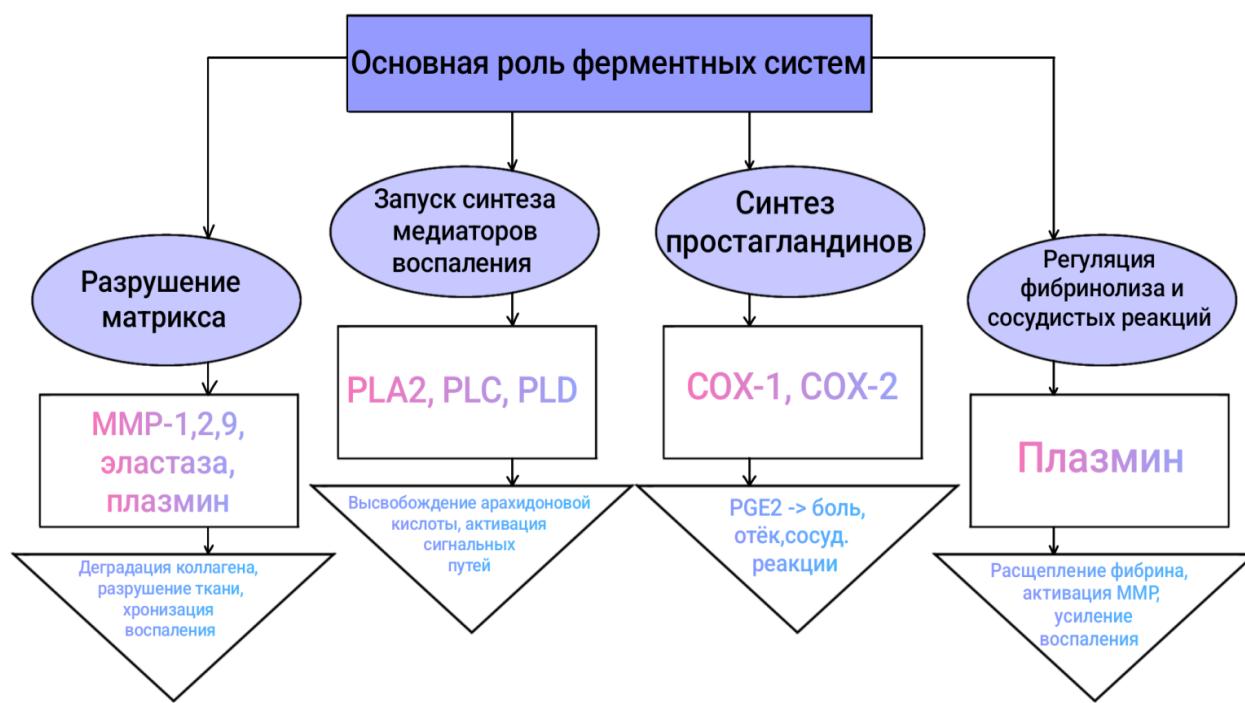


Рисунок 3. Основная роль ферментных систем.

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 А₂ (PLA₂)** – расщепляет мембранные фосфолипиды → высвобождение арахидоновой кислоты. Старт синтеза простагландинов и лейкотриенов. Усиливает отёк, боль, сосудистые реакции.

• **Фосфолипаза С и D** – образуют вторичные мессенджеры: IP₃, DAG.

Регулируют внутриклеточную сигнализацию, высвобождение медиаторов.

Функция: запуск каскада арахидоновой кислоты → образование PGE₂, 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 PGE₂ → ключевой медиатор воспаления и боли.

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

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

- **Плазмин** (сериновая протеаза) – разрушает фибрин. Активирует MMP и другие протеазы → 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 ибuproфен, 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:

⇒ 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-α: 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

⇒ Антиоксидантная терапия:

Антиоксиданты: Оксидательный 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.

