

НЕМИКРОБНЫЕ ЭНДОДОНТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ

Триголос Н.Н.¹, Чаплиева Е.М.¹, Попова А.Н.¹, Крайнов С.В.¹, Старикова И.В.¹,
Алешина Н.Ф.¹, Радышевская Т.Н.¹

¹ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия (400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1), e-mail: emchaplieva@yandex.ru

Наличие внутриканальной инфекции является основной причиной первичных апикальных периодонтитов и главной причиной персистирующих апикальных рентгенологических просветлений. Это означает, что не только микробная инфекция является причиной апикальных просветлений, непрекращающихся после лечения. Немикробные факторы включают в себя: 1) истинные кисты, 2) выведение внутриканальных пломбировочных и других экзогенных материалов, вызывающих реакцию инородного тела, 3) аккумуляция эндогенных кристаллов холестерина, раздражающих периапикальные ткани. Хотя истинные кисты, инородные тела встречаются редко, они имеют клиническое значение. Апикальные рентгенологические очаги просветления, персистирующие из-за экстрарадикулярных факторов, находятся вдали от системы корневых каналов и не могут подвергаться повторному эндодонтическому лечению. Поэтому в случае бессимптомных персистирующих рентгенологических очагов просветления врач должен учитывать необходимость удаления экстрарадикулярных факторов путем апикальной хирургии.

Ключевые слова: немикробные эндодонтические поражения, истинные кисты, инородные тела, бобовая гранулема полости рта, целлюлозная гранулема.

NON-MICROBIAL ENDODONTIC DISEASES

Trigolos N.N.¹, Chaplieva E.M.¹, Popova A.N.¹, Krainov S.V.¹, Starikova I.V.¹,
Aleshina N.F.¹, Radichevskaya T.N.¹

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia (400131, Volgograd, 1, Pavshikh Bortsov Sq.), e-mail: emchaplieva@yandex.ru

The presence of an intraradicular infection is the essential cause of primary apical periodontitis and the major cause of persistent apical radiolucencies. This means that microbial infection is not the only etiologic agent of apical radiolucencies persisting posttreatment. The nonmicrobial factors include (1) true cysts, (2) extruded root canal filling or other exogenous materials that cause a foreign body reaction; (3) accumulation of endogenous cholesterol crystals that irritate periapical tissues. Although true cysts, foreign body reaction are of rare occurrence, they are of clinical significance. Apical radiolucencies persisting because of extraradicular factors are beyond root canal system and cannot be managed by root canal re-treatment. Therefore, with cases of asymptomatic, persistent radiolucencies, clinicians should consider the necessity of removing the extraradicular factors by an apical surgery.

Keywords: non-microbial endodontic diseases, true cysts, foreign bodies, oral pulse granuloma, cellulose granuloma.

Наличие внутриканальной инфекции является основной причиной первичных апикальных периодонтитов и главной причиной стойких рентгенологических изменений апикальных тканей в виде очагов деструкции [9]. Это означает, что не только микробная инфекция является причиной апикальных очагов деструкции, персистирующих после лечения.

Немикробные эндодонтические факторы включают в себя: 1) истинные радикулярные кисты, 2) выведение внутриканальных пломбировочных и других экзогенных материалов, вызывающих реакцию инородного тела, 3) аккумуляция эндогенных кристаллов

холестерола, раздражающих периапикальные ткани. Хотя эти факторы встречаются редко, они имеют клиническое значение.

Радикулярные кисты

В 1980 J.H.S. Simon подчеркивал, что существуют две различные категории периапикальных кист. Кисты, которые содержат полости, полностью огороженные эпителиальной выстилкой, и кисты, которые содержат выстланные эпителием полости, открывающиеся в корневые каналы [12]. Первые называются истинными кистами, вторые карманными (апикальными) кистами.

Точный гистопатологический диагноз возможен только путем серийных или пошаговых срезов поражений, удаленных целиком (in toto) вместе с зубами. Только при этом исследовании на срезах, проходящих через апекс зуба, можно обнаружить, связан ли эпителий кисты с апексом или нет, и определить вид кисты.

Naig с соавт. проанализировал 256 периапикальных поражений, полученных целиком (in toto) с удаленными зубами [7]. Образцы обрабатывали техникой заливки в пластик, pripravливали серии срезов и оценивали по гистопатологическим критериям. Из 256 образцов – 35 % составляли периапикальные абсцессы, 50% – периапикальные гранулемы и только 15 % – периапикальные кисты. Истинные кисты обнаружены в 9% из 256 образцов и 6% составляли апикальные карманные кисты.

Патогенез истинных кист описан многими авторами [7,8]. Апикальная киста является прямым продолжением апикальной гранулемы, хотя не всегда гранулема развивается в кисту. Неизвестно, по какой причине, но только небольшое число гранулем развивается в истинную кисту.

Патогенез истинных кист описан в трех фазах. В течение первой фазы доминантные эпителиальные клетки остатков Малассе начинают пролиферировать, возможно, под влиянием бактериальных антигенов, эпидермальных факторов роста, клеточных медиаторов и метаболитов, которые высвобождаются из различных клеток периапикального поражения.

Во второй фазе эпителий, покрывающий полость, начинает развиваться. Существуют две теории формирования истинных кист: 1) теория дефицита питания, 2) теория абсцесса. Теория дефицита питания базируется на предположении, что центральные клетки эпителиальных тяжей начинают удаляться от источника питания и подвергаться некрозу и дегенерации. Аккумулированные продукты в свою очередь привлекают нейтрофильные гранулоциты в некротическую область. Такие микрополости состоят из дегенеративных эпителиальных клеток, инфильтрированных мобильными клетками и тканевой жидкостью. Затем формируется полость кисты, выстланная эпителием. Теория абсцесса постулирует, что пролиферирующий эпителий выстилает полость абсцесса, который формируется путем

тканевого некроза и лизиса из-за природы эпителиальных клеток, предназначенных покрывать открытую поверхность соединительной ткани.

В течение третьей фазы киста растет и механизм этого роста все еще не известен. Обычно считается, что это происходит путем осмоса. Наличие некротической ткани в полости кисты привлекается нейтрофилы, которые мигрируют через эпителиальную выстилку в полость кисты, где они погибают. Литические продукты отмерших клеток в полости кисты высвобождают большое количество молекул. В результате осмотическое давление внутри кисты растет и превышает давление тканевой жидкости. Тканевая жидкость диффундирует в полость кисты, давление там повышается и это вызывает резорбцию костной ткани и увеличение кисты.

Однако апикальная карманная киста, которая открывается в инфицированный корневой канал, тоже увеличивается в размере, и этот факт говорит против осмотического давления как фактора роста радикулярных кист. Более того, появились доказательства молекулярного механизма увеличения кист. Т-лимфоциты и макрофаги в стенке кисты обеспечивают постоянный источник цитокинов и метаболитов, вызывающих костную резорбцию. Также в стенке кисты присутствуют матричные металлопротеиназы.

Патогенез апикальной карманной кисты. Биологически апикальная карманная киста является продолжением пространства инфицированного корневого канала в периапикальные ткани. Микропространства выстилаются эпителием, который растет и формирует «воротник» вокруг верхушки корня. Эпителий формирует «эпителиальное прикрепление» [5] к поверхности корня, которое отгораживает корневой канал и микрокистозный просвет от периапикальной среды и остального организма. Наличие микроорганизмов в апикальном отверстии привлекает нейтрофилы путем хемотаксиса в микропросвет. Однако кистоподобный просвет снаружи от среды организма действует как ловушка для нейтрофилов. Так как некротические ткани и микробные продукты аккумулируются в просвете кисты, она расширяется и вмещает распад, формируя просторный дивертикулум корневого канала в периапикальной зоне. В этом поражении много общего с маргинальным пародонтальным карманом.

Необходимо подчеркнуть, что невозможно провести дифференциальную диагностику между кистой и апикальным периодонтитом на основании рентгенограммы. Истинные кисты составляют менее 10% всех периапикальных поражений. Так как они не связаны с корневыми каналами, их необходимо лечить хирургически. Большинство же периапикальных очагов можно устранить путем эндодонтического лечения. В эндодонтической литературе подтверждается, что большинство кист (85-90%) вылечивается после эндодонтической терапии [13].

Периапикальные поражения часто содержат отложения кристаллов холестерина, которые выглядят как узкие, удлиненные тканевые трещины на гистологических срезах. Кристаллы растворяются в жировых растворителях, используемых для обработки тканей, и остающиеся пространства выглядят как трещины. Частота обнаружения кристаллов холестерина в апикальных периодонтитах варьирует от 18 до 44%.

Кристаллы, формируемые из холестерина, высвобождаются путем: 1) дезинтеграции эритроцитов в застойных кровеносных сосудах в очаге, 2) лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов, которые гибнут в большом количестве и дезинтегрируются в периапикальном поражении, 3) циркулирующих плазменных липидов. Кристаллы первоначально формируются в воспаленной периапикальной соединительной ткани, где они действуют как инородные тела, провоцируя гигантоклеточную реакцию.

На гистологических срезах можно наблюдать множество гигантских многоядерных клеток вокруг трещин холестерина. Когда большое число кристаллов аккумулируется в воспаленной соединительной ткани, они пассивно движутся в направлении наименьшего сопротивления. В случае радикулярной кисты они движутся к эпителиальной выстилке кистозной полости, так как наружная коллагеновая капсула поражения является наиболее прочной для кристаллов, чтобы двигаться через нее. Подобное «леднику», движение кристаллических масс разъедает эпителиальную выстилку, и кристаллы попадают в просвет кисты. Радикулярные кисты и апикальные гранулемы, в которых холестерол образует большие компоненты относят к холестеастоме.

Кристаллы холестерина плотно окружены макрофагами и гигантскими клетками. Скопление макрофагов и гигантских клеток в отсутствие нейтрофилов, лимфоцитов и плазматических клеток предполагает, что кристаллы холестерина вызывают типичную реакцию инородного тела.

В то время как макрофаги могут быть рекрутированы из популяции моноцитов крови, гигантские клетки имеют локальное происхождение. Методом радиоактивных изотопов показано, что гигантские клетки являются дериватами моноцитов, формирующиеся за счет слияния макрофагов. Тканевая деградация кристаллов холестерина, если она происходит, то осуществляется через фагоцитоз и/или биохимическим путем.

Макрофаги являются эффективными фагоцитами, способными поглощать и уничтожать микроорганизмы, отмершие клетки, некротические ткани и удалять малые инородные частицы. Небольшие кристаллы холестерина поглощаются макрофагами [6]. Но когда макрофаги встречают большие кристаллы холестерина и большие инородные тела, они формируют гигантские многоядерные клетки. Наличие гигантских клеток в холестерольной гранулеме является четким признаком, что кристаллы имеют большой размер относительно

макрофагов. Однако гигантские клетки плохие фагоциты, их фагоцитарная эффективность уменьшается с увеличением размера клеток. Макрофаги и гигантские клетки не могут разрушать большие кристаллы холестерина, но являются источниками большого количества воспалительных и кость-резорбирующих медиаторов и длительное время поддерживают хроническое воспаление в периапикальных тканях. Такие поражения необходимо лечить путем апикальной хирургии.

Инородные тела

Инородные материалы в периапикальной области могут вызывать патологическую реакцию околоврехушечных тканей. Наиболее широко используется для заполнения корневых каналов гуттаперча. Основываясь на имплантационных экспериментах на животных, гуттаперчевые конусы считаются биосовместимыми и хорошо переносятся тканями человека. Это представление не согласуется с наблюдением, что присутствие гуттаперчи, выведенной в периапикальную область, вызывает задержку восстановления периапикальных тканей.

В организме большие куски стерильных материалов с гладкими поверхностями, размещаемых в пределах кости или в мягких тканях, вызывают инкапсуляцию фиброзной тканью, в то же время как небольшие частицы материалов становятся инородными телами и вызывают хроническую воспалительную реакцию [15].

Кроме размера частиц, также имеет значение и химический состав гуттаперчи. Выщелачивание окиси цинка из гуттаперчевых конусов показало цитотоксичность *in vitro*, раздражение тканей *in vivo* и ассоциировалось с воспалительной реакцией подлежащих тканей [10]. Тканевая реакция на гуттаперчу изучалась с помощью подкожного имплантирования тефлоновых клеток, в которых гуттаперча вызывала два различных типа тканевой реакции [14]. Большие частицы гуттаперчи инкапсулировались коллагеном, и в окружающей ткани не наблюдалось признаков воспаления. Но мелкие частицы гуттаперчи вызывали интенсивную локализованную реакцию тканей, характеризующуюся наличием макрофагов и гигантских клеток.

Скопление макрофагов в сочетании с мелкими частицами гуттаперчи, по клиническим наблюдениям, значительно нарушает восстановление апикальных тканей периодонта, когда корневой канал зуба наполнен гуттаперчей в избытке. Частицы гуттаперчевых конусов в периапикальных тканях могут постепенно распадаться на мелкие частицы, которые, в свою очередь, могут вызывать типичную реакцию инородных тел и активировать макрофаги [6]. Последние высвобождают интерстициальные медиаторы, которые включают провоспалительные цитокины и модуляторы, участвующие в резорбции костной ткани.

Кроме того, коммерческие гуттаперчевые конусы могут контаминироваться раздражающими субстанциями, вызывающими реакцию инородного тела в периапикальных тканях. В исследовании Nair PNR с соавт. [6] из девяти бессимптомных стойких поражений апикальных тканей периодонта, откуда была проведена биопсия и проведен анализ с использованием световой и трансмиссивной электронной микроскопии, в одном биоптате выявлено присутствие тальк загрязненной гуттаперчи. Рентгенологически поражение протекало бессимптомно и увеличивалось в размере в течение десяти лет после эндодонтического лечения. Поражение характеризовалось наличием огромного числа гигантских многоядерных клеток.

Таким образом, тальк, попадая в периапикальные ткани, может вызывать реакцию инородного тела и вызывать появление на рентгенограмме очагов деструкции в периодонте.

Бобовая гранулема полости рта

Так обозначается реакция организма на частицы растительных продуктов, в частности, семян бобовых, таких как горох, фасоль и чечевица, которые задерживаются в тканях полости рта. Очаги поражения также называют «гигантоклеточная гиалиновая ангиопатия», «овощная гранулема» и «гранулема, вызванная пищевыми продуктами»[1].

Сообщалось о бобовой гранулеме в легких, стенках желудка и брюшной полости. Периапикальная бобовая гранулема связана с эндодонтически лечеными зубами. Бобовая гранулема характеризуется наличием PAS-Schiff –положительных гиалиновых колец (телец), окруженных гигантскими и воспалительными клетками. Предполагалось, что в качестве вещества, способствующего образованию гранулемы, выступает целлюлоза растений. Однако наиболее часто в таких гранулематозных поражениях находят семена бобовых. Это означает, что другие компоненты в бобовых, такие как антигенные белки и митогенные фитогемагглютинины, могут также вовлекаться в тканевую патологическую реакцию.

Бобовые гранулемы имеют клиническое значение, потому что частицы овощной пищи могут достигать периапикальных тканей через корневые каналы зуба, сообщающиеся с полостью рта, вследствие травмы, кариеса, эндодонтических процедур.

Однако, случаи бобово-гранулематозных апикальных периодонтитов достаточно редки, по крайней мере, в литературе описано всего лишь 2 случая [4].

Целлюлозная гранулема

Целлюлозная гранулема – это патологическая тканевая реакция к частицам преимущественно целлюлозосодержащих материалов, которые используются в эндодонтической практике. Причиной целлюлозной гранулемы может быть эндодонтические бумажные штифты, используемые для бактериологического исследования и высушивания корневых каналов; вата, применяемая в процессе эндодонтического лечения. Частицы этих

термостерилизованных материалов могут легко выталкиваться в периапикальную ткань и вызывать в ней реакцию «инородного тела». В литературе упоминается наличие целлюлозных волокон в периапикальных биоптатах зубов с ранее проведенным эндодонтическим лечением [2,3,11].

Частота встречаемости апикальных периодонтитов, вызванных целлюлозой, неизвестна. Это может быть связано отчасти из-за неприметной природы целлюлозного материала в периапикальных биоптатах и трудности в выявлении его без применения специального окрашивания или методик. В двух исследованиях, в которых 13 биоптатов с вылеченными апикальными периодонтитами, были гистологически изучены, весь отображенный материал включал в свой состав целлюлозные волокна [2,3].

Эндодонтические бумажные штифты и вата состоят из целлюлозы, которая не переваривается человеческим организмом, и не разрушается в клетках тела. Они на длительный период времени остаются в тканях [11] и вызывают реакцию инородного тела. Бумажные штифты, инфицированные внутриканальными микроорганизмами, могут выступать через апикальное отверстие в периапикальные ткани и способствовать росту вокруг них биопленки.

Таким образом, стоматологу необходимо знать, что кроме эндодонтической микробной биопленки, очаги деструкции периапикальных тканей могут вызываться немикробными факторами. Эти очаги невозможно устранить повторным эндодонтическим лечением, так как они не связаны корневыми каналами. Поэтому при бессимптомных стойких периапикальных очагах деструкции необходимо хирургическое удаление экстрарадикулярных факторов.

Список литературы

1. Harrison JD, Martin IC. Oral vegetable granuloma: ultrastructural and histological study. J Oral Pathol 1986;23:346-50.
2. Koppang HS, Koppang R, Solheim T, et al. Cellulose fibers from endodontic paper points as an etiologic factor in postendodontic periapical granulomas and cysts. J Endod 1989;15:369-72.
3. Koppang HS, Koppang R, Solheim T, et al. Identification of cellulose fibers in oral biopsies. Scand J Dent Res 1987;95: 165-73.
4. Mincer HH, McCoy JM, Turner JE. Pulse granuloma of the alveolar ridge. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1979;48: 126-30.
5. Nair PNR. Schroeder HE. Epithelial attachment at diseased human tooth-apex. J Periodont Res 1985;20:293- 300.

6. Nair PNR, Sjogren U, Krey G, et al. Therapy-resistant foreign-body giant cell granuloma at the periapex of a rootfilled human tooth. *J Endod* 1990;16:589- 95.
7. Nair PNR, Pajarola G, Schroeder HE. Types and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;81 :93- 1 02.
8. Nair PNR. New perspectives on radicular cysts: do they heal? *Int Endod J* 1998;31 :155-60.
9. Nair PNR. On the causes of persistent apical periodontitis: a review. *Int Endod J* 2006;39:24~81.
10. Pascon EA, Spangberg LSW. In vitro cytotoxicity of root canal filling materials: 1. *J Endod* 1990;16:429- 33.
11. Sedgley CM, Messer H. Long-term retention of a paper point in the periapical tissues: a case report. *Endod Dent Traumatol* 1993;9:120-3.
12. Simon JHS. Incidence of periapical cysts in relation to the root canal. *J Endod* 1980;6:845-8.
13. Sjogren U, Hagglund B, Sundqvist G, et al. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *J Endod* 1990;16:498-504.
14. Sjogren U, Sundqvist G, Nair PNR. Tissue reaction to of various sizes when implanted subcutaneously in guinea pigs. *Eur J Oral Sci* 1995;103:313- 21.
15. Van Blitterswijk CA, Bakker D, Hessling SC, et al. Reactions of cells at implant surfaces. *Biomaterials* 1991;12:187-93.

Рецензенты:

Михальченко Д.В., д.м.н., декан стоматологического факультета, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград;

Темкин Э.С., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград.