

Содержание факторов роста в пульпе постоянных зубов при хроническом пульпите

И.Г. ОСТРОВСКАЯ*, к.м.н., старший преподаватель кафедры

Т.П. ВАВИЛОВА*, д.м.н., проф., зав. кафедрой

А.В. МИТРОНИН**, д.м.н., проф., зав. кафедрой

*Кафедра биохимии

**Кафедра терапевтической стоматологии и эндодонтии ФПДО

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития»

Maintenance of growth factors in the pulp of the constant teeth at the chronic pulpitis

I.G. OSTROVSKAYA, T.P. VAVILOVA, A.V. MITRONIN

Резюме

В настоящей работе было изучено содержание основного фактора роста фибробластов- β , инсулиноподобного-1, трансформирующего -1 β в гомогенатах пульпы постоянных зубов в норме и при хроническом ее воспалении. Результаты показали, что в воспаленной пульпе имелась тенденция к увеличению содержания инсулиноподобного-1 фактора роста и снижению количества основного фактора роста фибробластов- β , трансформирующего -1 β фактора роста. Полученные данные свидетельствуют о снижении пролиферативной активности клеток пульпы зуба на фоне хронического воспаления.

Ключевые слова: пульпа зуба, основной фактор роста фибробластов- β , инсулиноподобный фактор роста -1, трансформирующий фактор роста -1 β , хронический пульпит.

Abstract

In the present work the maintenance of a major fibroblast growth factor- β , insulin growth factor-1, transforming growth factor -1 β in homogenates pulps of a constant teeth in norm has been studied and at an chronic inflammation. Results have shown that in the inflamed pulp the tendency to increase in the maintenance insulin growth factor-1 and to decrease in quantity of a major fibroblast growth factor - β , transforming growth factor -1 β . The obtained data testifies to decrease proliferative activity of cages of a pulp of a tooth against a chronic inflammation.

Key words: pulp of a tooth, major fibroblast growth factor- β , insulin growth factor-1, transforming growth factor -1 β , chronic pulpitis.

В настоящее время появляется все больше и больше публикаций, посвященных изучению роли пульпы зуба. Одни исследователи считают пульпу зуба рудиментарным органом, участвующим только в образовании дентина, а другие рассматривают пульпу как высокоспециализированную соединительную ткань, обеспечивающую трофическую, пластическую и иммунную защиту минерализованных тканей зуба [9, 10, 12].

При терапевтическом лечении глубоких кариозных полостей и обратимых форм пульпита врач-стоматологи в качестве изолирующих и лечебных прокладок, а также временных и постоянных пломб используют значительный арсенал лекарственных препаратов. Считается, что надежная изоляция

от внешней среды, стабилизация дальнейшего развития кариозного процесса и адекватное применение фармакологических средств способствует адаптации клеток пульпы в ответ на повреждение [2, 7, 8]. Однако биологический метод лечения пульпы зуба, прошедший уже немалый путь с момента возникновения, все еще не находит достаточно широкого применения в лечебной практике, и чаще выполняется традиционное эндодонтическое лечение [3]. В связи с этим необходимы исследования, обеспечивающие понимание процессов, происходящих в комплексе дентин-пульпа, для успешного проведения терапевтических мероприятий при лечении пульпита и правильного подбора лекарственных средств, способствующих вос-

становлению обменных процессов в клетках пульпы зуба.

Показано, что реакции воспаления сопровождаются высвобождением биологически активных веществ из клеток, дифференциацией, перемещением и усилением обмена информации между ними [4]. Вместе с тем, воспалительная реакция пульпы имеет свою специфическую особенность, свойственную только этой ткани, поскольку в аварийных условиях возле зоны повреждения клетки пульпы формируют третичный дентин [1].

В процессе образования репаративного дентина в ответ на воспаление в пульпе зуба важную роль отводят факторам роста, обеспечивающим пролиферацию и дифференцировку клеток. Трансформирующий фактор роста-1 β ,

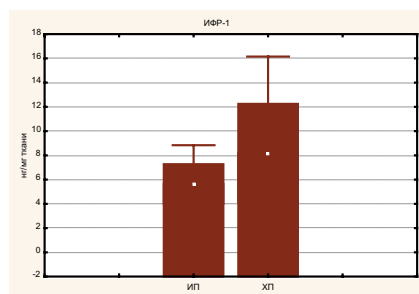


Рис. 1. Содержание ИФР-1 в гомогенатах пульпы постоянных зубов
ИП – интактная пульпа, ХП – хронический пульпит

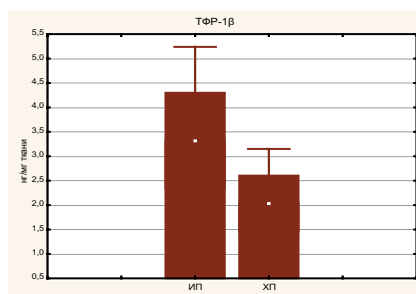


Рис. 2. Содержание ТФР-1β в гомогенатах пульпы постоянных зубов
ИП – интактная пульпа, ХП – хронический пульпит

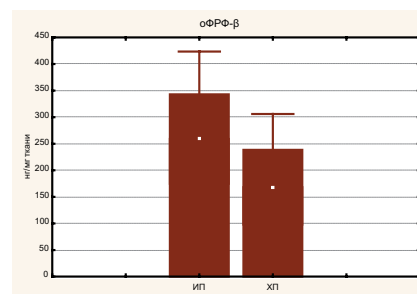


Рис. 3. Содержание оФРФ-β в гомогенатах пульпы постоянных зубов
ИП – интактная пульпа, ХП – хронический пульпит

являющийся мощным иммунодепрессантом и индуктором межклеточного матрикса, стимулирует одонтобласты к синтезу белков, необходимых для восстановления органического и минерализованного матрикса дентина. Фактор роста фибробластов, путем связывания со специфическими рецепторами клеток, обеспечивает пролиферацию и дифференцировку неспецифических клеточных элементов в одонтобласты, а также обладает ангиогенной активностью. Активный синтез инсулиноподобного фактора роста-1 наблюдается в период развития зуба, который способствует трансформации клеток-предшественников в одонтобласты и фибробласты [11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить реакцию клеток пульпы постоянных зубов в норме и при хроническом пульпите по содержанию факторов роста фибробластов-β основного, инсулиноподобного-1, трансформирующего -1β.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для настоящего исследования были взяты образцы ткани пульпы постоянных зубов со сформированными корнями у 34 человек в возрасте от 16 до 36 лет. Воспаленная пульпа была получена путем экстирпации по строго медицинским показаниям под анестезией с применением препаратов артикаинового ряда. В качестве контроля была исследована пульпа 13 интактных постоянных зубов с сформированными корнями, удаленных по ортодонтическим показаниям. Критерий включения – показания к удалению пульпы постоянных зубов на стадии хронического фиброзного пульпита по данным анамнеза и

электроодонтометрии. Критерий не включения – глубокий кариес, острый, гранулематозный, гангренозный пульпит, а также незавершенный апексogenesis корня зуба, острый и хронический периодонтит, периостит и новообразования в области причинного зуба. Критерий исключения – соматический анамнез в стадии обострения или декомпенсации, нежелание пациента участвовать в исследовании.

Полученные образцы пульпы зуба гомогенизировали в фарфоровой ступке на холоду с добавлением кварцевого песка (1:1) и 0,9% раствора NaCl (1:5), центрифугировали при 3000 об./мин. в течение 15 минут. В полученной надосадочной жидкости с использованием коммерческих тест-наборов иммуноферментным методом определяли содержание основного фактора роста фибробластов-β (оФРФ-β) (BioSource), инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) (Diagnostic System Laboratories) и трансформирующего фактора роста-1β (ТФР-1β) (Bender MedSystem) в нг/мг ткани. Результаты исследования были статистически обработаны с использованием программы Statistica 8.0. Значимость различий для количественных переменных оценивались по критериям Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пролиферацию и дифференцировку клеток пульпы регулирует большое количество белков и пептидов. Среди них основное место занимают факторы роста, представляющие собой небольшие полипептиды, которые стимулируют или ингибируют пролиферацию определенных типов клеток. Как

правило, они секретируются одними клетками и действуют на другие клетки, хотя иногда бывает так, что они действуют на те же клетки, которые их секретируют. Факторы роста действуют на свои клетки-мишени, которые отличаются от других клеток рецепторами, локализованными на поверхности клеточных мембран и являющимися характерными именно для данного типа клеток [6].

Согласно полученным нами данным, в интактной пульпе постоянных зубов выявлено содержание факторов роста ТФР-1β – $3,32 \pm 0,40$ нг/мг ткани (min 1,68 – max 4,57), ИФР-1 – $5,64 \pm 0,73$ нг/мг ткани (min 3,45 – max 7,80) и оФРФ-β – $259,0 \pm 34,3$ нг/мг ткани (min 165,0 – max 378,0). Полученные данные показали, что в пульпе постоянных зубов количество оФРФ-β в 80 и 45 раз превышает содержание ТФР-1β и ИФР-1 соответственно. Показано, что стимулируемые фактором роста фибробластов фибробластные клетки синтезируют коллаген, фибронектин, остеокальцин, остеопонтин, протеогликаны, гликозаминогликаны и другие компоненты [5], которые необходимы для обновления и поддержания постоянного состава соединительнотканного матрикса пульпы зуба [1]. Однако регенерация межклеточного матрикса соединительной ткани невозможна без увеличения количества клеток, дифференцировку и быстрый рост которых обеспечивает ИФР-1. В нашем исследовании выявлено, что при хроническом пульпите содержание ИФР-1 имело тенденцию к повышению и равнялось $8,18 \pm 1,66$ нг/мг ткани (min 2,84 – max 1,28), что свидетельствует о незначительной активации клеток пульпы, участвующих в создании защитного минерализованного матрикса (рис. 1).

Развитие хронического воспаления в пульпе зубов сопровождалось недостоверным ($p > 0,1$) снижением содержания ТФР-1 β , которое в среднем равнялось $2,03 \pm 0,19$ нг/мг ткани (min 2,84 – max 1,28) и оФРФ- β в пределах $259,0 \pm 34,3$ нг/мг ткани (min 92,9 – max 328,0) (рис. 2 и 3). Установлено, что регенерация поврежденных участков пульпы зуба происходит при тесном взаимодействии фибробластов с другими клетками. Фибробласты способны вырабатывать тромбоцитарный, трансформирующий-1 β , фибробластов и эндотелиальный факторы роста, под влиянием которых активно продуцируют коллаген [11]. Роль коллагена на фазе репарации заключается в формировании первичного каркаса или провизорного матрикса, и таким образом стимулируется формирование фиброзного рубца [5].

Исследователями выявлено, что в пульпе зуба имеются несколько изоформ трансформирующего фактора роста, которые либо продуцируются одонтобластами, макрофагами, Т- и В-лимфоцитами пульпы зуба в неактивном виде, либо экспрессируются на поверхности плазматической мембраны клеток или связываются с межклеточным матриксом [13]. При попадании в зону воспаления ТФР превращается в активную молекулу и стимулирует процессы пролиферации и дифференцировки мезенхимальных клеток пульпы в одонтобласты, а при уменьшении его синтеза наблюдается некроз и апоптоз клеток пульпы [11].

Таким образом, полученные результаты констатируют, что при развитии хронического пульпита в пульпе постоянных зубов наблюдаются изменения в количестве исследованных факторов роста, свидетель-

ствующих о снижении пролиферативной активности клеток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вавилова Т. П., Островская И. Г. Биохимия и физиология пульпы зуба. – М., 2008. – 136 с.
2. Иорданишвили А. К. Глубокий кариес, особенности клинического течения, диагностики и лечения // Клиническая имплантология и стоматология. 2000. №1-2. С. 53-57.
3. Иорданишвили А. К. Глубокий кариес, особенности клинического течения, диагностики и лечения // Клиническая имплантология и стоматология. 2000. №1-2. С. 53-57.
4. Максимовский Ю. М. Как оценить успех или неудачу в планируемом эндодонтическом лечении // Клиническая стоматология. 1997. №3. С. 4-7.
5. Максимовский Ю. М. Как оценить успех или неудачу в планируемом эндодонтическом лечении // Клиническая стоматология. 1997. №3. С. 4-7.
6. Маянский Д. Хроническое воспаление. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
7. Маянский Д. Хроническое воспаление. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
8. Маянский Д. Хроническое воспаление. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
9. Маянский Д. Хроническое воспаление. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
10. Маянский Д. Хроническое воспаление. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
11. Маянский Д. Хроническое воспаление. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
12. Маянский Д. Хроническое воспаление. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
13. Маянский Д. Хроническое воспаление. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.

7. Файзуллаева Н. Н., Винниченко Ю. А. Биологический метод лечения пульпита у детей и взрослых. – М.: ЦНИИС, 2008. – 12 с.

Fajzullaeva N. N., Vinnichenko Ju. A. Biologicheskij metod lechenija pul'pita u detej i vzroslyh. – М.: CNIIS, 2008. – 12 s.

8. Шумский А. В. Дифференцированный подход в лечении «глубокого» кариеса // Клиническая стоматология. 2004. №1. С. 20-22.

Shumskij A. V. Differencirovannyj podhod v lechenii «glubokogo» kariesa // Klinicheskaja stomatologija. 2004. №1. S. 20-22.

9. Angelova A., Takagi Y., Okiji T. et al. Immunocompetent cells in the pulp of human deciduous teeth // Arch Oral Biol. 2004. Vol. 49. №1. P. 29-36.

10. Lu H. X., Xiao M. Z., Niu Z. Y. et al. Effect of IL-1ra on human dental pulp cells and pulpal inflammation // Int Endod J. 2002. Vol. 35. №10. P. 807-811.

11. Thesleff I., Mikkola M. The role of growth factors in tooth development // Int. Rev. Cytol. 2002. Vol. 217. P. 93-135.

12. Wu L., Yang R., Hou Z. The change of immunocompetent cells in normal human dental pulp during development of immature permanent teeth // Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2001. Vol. 36. №5. P. 357-360.

13. Ye P., Simonian M., Shapple C. C. et al. Differential expression of transforming growth factor – beta 1, beta 2, beta 3 and type I, II, III receptors in the epithelia of inflamed gingival // Pathology. 2003. Vol. 35. P. 384-392.

Поступила 14.07.2011

Координаты для связи с авторами:
г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1

Информацию о журнале «Эндодонтия today»

вы можете получить на сайте

www.endodont.ru