

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ ЗУБО-ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В ПЕРИОД ПРОРЕЗЫВАНИЯ ЗУБОВ

Л.Г. Андриасян

Кафедра терапевтической стоматологии и НИЦ ЕрГМУ

375025, Ереван, ул. Корюна, 2

Ключевые слова: эмалевые белки, аутоиммунитет, прорезывание зубов, зубо-пародонтальные взаимоотношения

Результаты экспериментальных, клинических, лабораторных и эпидемиологических исследований, а также анализ имеющейся обширной литературы по вопросам зубо-пародонтальных взаимоотношений в норме и патологии позволяют выдвинуть иммунологическую концепцию ключевой (инициальной) роли эмалевых белков в процессе прорезывания зубов.

В процессе формирования, дальнейшей дифференциации и гистогенеза единственный эпителиальный компонент зубного зачатка — эмалевый орган оказывается изолированным от окружающих тканей биологическими мембранами, что приводит к отсутствию формирования естественной иммунологической толерантности к биохимическим компонентам эмали, особенно макромолекулярного типа (белки). Следовательно, эмаль зуба можно отнести к категории забарьерной ткани, а эмалевые белки к первичным тканевым органоспецифическим аутоантигенам. На это указывают некоторые литературные источники [15, 18] и результаты собственных исследований (цитотоксические реакции к лимфоидным клеткам тимуса и лимфоузлов). Полученные нами данные позволяют предположить наличие антигенных свойств у собственных эмалевых белков зуба щенка и наличие напряженности иммунной системы, в частности, специфической клеточной сенсibilизации лимфоцитов регионарных лимфоузлов в период активного прорезывания зубов. Нами выявлены также антигенные потенции конкретных концентраций комплексного белка эмали зуба, избирательно направленные на процессы стимуляции и деструкции Т-лимфоцитарной популяции, т.е. установлена экспозиционная и дозозависимая корреляция между концентрацией антигена и процессами бласттрансформации, дистрофии и деструкции тимоцитов, что позволяет говорить о возможности антигенной избирательной стимуляции иммунного ответа.

Более того, установлено, что эмалевые белки имеют биохимическую и иммунологическую идентичность у млекопитающих, рептилий, рыб и др. [7, 17], т.е. наличие функциональная специфичность указанных белков.

По нашему мнению, эмалевые белки ответственны не только как иницирующие факторы формирования и регуляции формы и скорости образования гидроксипатитовых кристаллов. Эти белки являются также инициаторами прорезывания зуба в результате их проникновения в пульпарную ткань, т.е. в сферу иммунной компетенции и последующего возникновения аутоиммунного конфликта, итоговым результатом которого является факт прорезывания зуба.

Возможность проникновения эмалевых белков в дентинные каналцы и ткань пульпы в эксперименте установлена [9, 10, 14], однако биологического значения подобного перемещения не выявлено. Нам представляется, что попадание эмалевых белков в ток зубного ликвора и через дентинные каналцы в пульпу становится возможным в результате гистогенеза (объемного увеличения) эмалевого органа, что в свою очередь диктует усиление обмена между ним и окружающими тканями, способствуя увеличению пропускной способности (проницаемости) апикальной и базальной мембран с выходом эмалевых белков (либо их компонентов). Было отмечено [3], что с увеличением пласта твердых тканей и прорезыванием зуба трофическая функция пульпы усиливается. Представляется также, что этот процесс вовсе не носит случайный характер и хронологически предшествует и обуславливает процесс прорезывания. В этом случае сам процесс прорезывания морфологически и иммунологически должен в известной степени соответствовать реакции отторжения трансплантата (по типу хозяин против трансплантата) с определенными особенностями для конкретных условий реализации. Механизм повреждения тканей при аутоиммунизации аналогичен механизму их повреждения при трансплантационном иммунитете [5]. В пользу данного предположения свидетельствуют многочисленные клинико-экспериментальные данные. В частности, характерный клеточный состав окружающих инфильтратов, количество которых увеличивается непосредственно до и во время прорезывания [11, 13, 22], гиперергический тип реакции [16], цитокиновая регуляция механизмов, сопровождающих прорезывание — рассасывание тканей и обеспечение пути прорезывания зуба [8, 19, 20, 21], воспалительная реакция ткани десны в области прорезывания. Кроме того, установлено, что у некоторых рыб, сразу после прорезывания зубов, эмаль, как бы выполнив определенную функцию, выпадает [12].

При изучении сравнительной структурной характеристики регионарных и нерегионарных лимфатических узлов в период прорезывания постоянных зубов в эксперименте нами было выявлено, что регионарным лимфоузлам присущи структурные признаки, характерные для лимфатического узла, топографически находящегося в регионе разворачивания аутоиммунного конфликта: скопление малых лимфоцитов в паракортикальной (тимус-зависимой) зоне, присутствие фолликул с реактивными центрами в слое мозгового вещества и др.

Цитоморфологическая картина окружающих зуб тканей характеризовалась наличием большого количества мононуклеарных инфильтраций, особенно периваскулярной локализации и вдоль зубного периметра.

Следовательно, на определенном этапе развития зубного зачатка происходит нарушение изоляции забарьерной ткани (в данном случае это нарушение имеет физиологическое значение), развитие иммунного конфликта, в результате которого происходит выталкивание зуба, приобретшего чужеродность, в полость рта с помощью отмеченного комплекса региональных морфологических изменений и с учетом различных иммунных и нейрогуморальных механизмов.

После проникновения коронки зуба в полость рта и по мере ее продвижения к плоскости смыкания зубов этот процесс постепенно затухает, контролируясь теми же механизмами. Т.е. процесс прорезывания переходит в фазу относительного равновесия, что происходит во многом благодаря тому, что сразу после прорезывания эмаль зуба начинает получать часть питательных веществ из слюны (ротовой жидкости) как основной омывающей среды эмалевой ткани в течение всего периода жизнедеятельности. Причем, эмаль проницаема не только для многих ионов, но и для органических веществ [2]. До прорезывания зуба главная роль в обеспечении его полноценного развития и минерализации принадлежит крови и тканевой жидкости. После прорезывания зуба с момента его соприкосновения с ротовой жидкостью последняя постепенно становится средой, обеспечивающей все необходимые физиологические процессы в эмали и на поверхности зуба. Пульпа для эмали имеет все меньшее и меньшее значение [1, 4]. В этом случае в качестве наружной мембранной структуры выступают другие органические оболочки – кутикула, пелликула, зубной налет, которые регулируют процессы обмена между эмалью и ротовой жидкостью. Следовательно, говоря о проницаемости эмали здесь и далее подразумевается суммарная проницаемость указанных органических образований и поверхностного слоя эмали. Однако сохраняется потенциальная вероятность повторного нарушения указанного равновесия в силу каких-либо причин, в основе которых лежит изменение достигнутого баланса между внутренней и поверхностной проницаемостью эмали. По нашему мнению, развитие подобного дисбаланса происходит многократно в течение всего периода жизнедеятельности органа (зуба), но которое носит кратковременный и компенсаторный характер. Компенсаторность этого явления лежит в основе многих биомеханических феноменов окклюзионного аппарата. В частности, в процессах мезиального продвижения зубов, в феномене Попова-Годона, в процессе обеспечения константной высоты нижнего отдела лица в результате физиологического стирания поверхностей зубов и др. Компенсаторность этого явления, хотя и без попыток раскрытия его сути, отмечали авторы теории непрерывного прорезывания зубов [6]. Последующие многие сторонники этой теории дальнейшее экстраальвеолярное продвижение зуба называют «пассивным прорезыванием».

Единственным путем проникновения эмалевых антигенов в сферу влияния иммунной компетенции является пульпа зуба. С этой точки зрения, интересно было бы изучить особенности структурного и функционального поведения зубо-пародонтального комплекса в период прорезывания зубов и при патологии пародонта при условии прерывания указанного пути, в качестве которого нами использовано депульпирование зубов. При этом рентгено-

метрическим исследованием было установлено, что в экспериментальных условиях депульпирование неполностью прорезавшихся зубов приводит к значительному снижению темпа прорезывания, либо к полной остановке этого процесса. Помимо того, обнаружены существенные различия в отношении морфологических особенностей тканей зубного окружения у интактных и депульпированных прорезывающихся зубов, что, в первую очередь, относилось к значительному рассасыванию мононуклеарных инфильтраций в регионе зубов, лишенных пульпы.

Таким образом, универсальную иммунологическую концепцию зубо-пародонтальных взаимоотношений в норме (при прорезывании зубов) схематично можно представить следующим образом (схема).

На 1-м этапе в результате гистогенеза происходит увеличение обменных потребностей эмалевого органа зачатка зуба; это приводит к увеличению проницаемости биологических мембран, изолирующих указанный эпителиальный участок от окружающих тканей (апикальная и базальная мембраны); создаются условия для проникновения эмалевых антигенов в ткань пульпы. Необходимо отметить, что увеличение проницаемости мембран имеет относительно стойкий характер и продолжается до тех пор, пока поступление веществ в эмаль будет компенсировано за счет иных источников.

2-й этап характеризуется формированием ответа организма на поступление эмалевых антигенов, т.е. на нарушение физиологической изоляции «забарьерной» ткани: в первую очередь активизируется иммунная система с развитием комплекса иммунологических изменений, характерных для органоспецифической аутоиммунной реакции с элементами реакции отторжения трансплантата; происходит выработка аутоантител и сенсибилизированных лимфоцитов; скопление иммуноцитов (лимфоцитов, моноцитов и макрофагов) в регионе поражения главным образом вокруг антигеннесущего органа – зуба; выработка цитокинов межклеточного взаимодействия, которая приводит к протрансвенному перераспределению, пролиферации и активации клеток, непосредственно участвующих в региональном ответе организма – пролиферация эффекторных иммуноцитов в региональных лимфоузлах, их поступление и скопление в регионе поражения (образование инфильтратов), активация остеокластов и их фокусирование в приэмалевой области костной ткани зубного окружения и, наоборот, перемещение тканеобразующих клеток (фибробласты, остеобласты) в прикорневую зону зуба и т.д.

3-й этап – период формирования пути прорезывания и продвижения в эмалевую сторону (выталкивание зуба). Особенностью данного процесса является то, что антигеннесущая ткань не имеет клеточно-сосудистого строения, следовательно, предполагается, что поступившие из нее антигены оседают на тканевых компонентах зубного окружения и эффекторное действие организма направлено именно против них (лизис тканей), что, в свою очередь, обуславливает рассасывание тканей в приэмалевой области с формированием канала для прорезывания зуба. А морфологические и функциональные изменения в прикорневой области

ти (образование тканей, увеличение внутритканевого давления и др.), в свою очередь, обеспечивают силы для выталкивания чужеродного органа – зуба.

4-й этап – прободение слизистой полости рта и дальнейшее продвижение зуба к окклюзионной плоскости (к линии смыкания зубов). Прободение зубом слизистой полости рта является пиком ответной реакции организма, в процессе которого все задействованные механизмы достигают наибольшей активности, что позволило некоторым авторам характеризовать его гиперергической реакцией с соответствующими клиническими проявлениями (лихорадка, воспаление десны и др.). В дальнейшем, по мере продвижения зуба к окклюзионной плоскости, активность морфофункциональных механизмов прорезывания (отторжения) зуба постепенно снижается и приостанавливается по достижении относительно стабильной позиции в зубном ряду. Это происходит во многом благодаря тому, что после проникновения зуба в полость рта и омывания ротовой жидкостью эмаль начинает получать питательные вещества из этой среды (апикальная мембрана исчезает). В результате этого компенсаторно снижается проницаемость базальной мембраны, соответственно приостанавливается приток эмалевых антигенов.

На 5-м этапе устанавливается состояние биологического равновесия, которое характеризуется нормальным соотношением проницаемости базальной мембраны и суммарной мембраны эмалевой поверхности. Под нормальным соотношением проницаемости указанных мембранных структур мы подразумеваем такое состояние, которое, с одной стороны, обеспечивает необходимый объем внутри- и межтканевого обмена, а с другой, исключает повторное проникновение эмалевых антигенов за пределы тканевой изоляции.

Отмечая важное значение нейрогуморальной регуляции всего комплекса указанных процессов, заметим, что в данной схеме речь идет лишь о концептуальных принципах проблемы. Более детальное рассмотрение всего каскада нейрогуморальных и других системных механизмов в регуляции функциональных сдвигов и региональных морфологических изменений в ходе прорезывания зуба и в дальнейших зубо-пародонтальных взаимоотношениях в данной работе нецелесообразно и возможно только на основании специальных исследований.

Продолжительность и характер этапа биологического равновесия зависит от многих конкретных функциональных условий зубного аппарата, в течение которого происходят многократные, не стойкие и компенсаторные нарушения изоляции эмалевой ткани. При этом указанные изменения опять-таки направлены на восстановление зубного аппарата (зубных рядов) как функционально целостной системы. В частности, включение всего комплекса вышеописанных механизмов, возможно, происходит для обеспечения постоянного межзубного контакта (как с соседними зубами, так и с антагонистами) после его нарушения в результате стирания поверхностей зубов (физиологической и патологической) и т.д. Подобных примеров множество, которые сопровождают весь период взаимоотношений зуба с окружающим пародонтом от момента прорезывания зуба до его выпадения.

Схема 1

Этапы, факторы и условия прорезывания зубов

Интраальвеолярное прорезывание

1 этап - проникновение эмалевых антигенов в пульпу



увеличение обменных потребностей эмали
увеличение проницаемости биомембран
проникновение эмалевых антигенов в пульпу

2 этап - формирование местной ответной реакции организма



образование мононуклеарных инфильтраций
цитокиновая регуляция пространственного перераспределения и активации клеток
накопление остеокластов и сенсibilизированных иммунных клеток
накопление остеобластов и фибробластов

3 этап - формирование пути прорезывания и продвижение зуба



рассасывание мягких и твердых тканей в эмалевом направлении
образование мягких и твердых тканей в апикальном направлении
выталкивание зуба

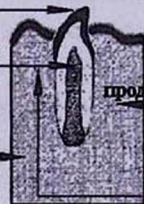
Экстраальвеолярное прорезывание

4 этап - прободение слизистой и продвижение зуба к окклюзионной плоскости

частичное питание эмали за счет ротовой жидкости

постепенная нормализация проницаемости базальной мембраны

снижение действия факторов и темпа прорезывания



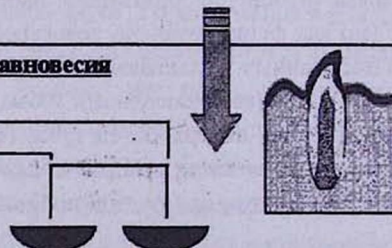
продолжающееся действие факторов прорезывания

продвижение зуба к окклюзионной плоскости

5 этап - состояние биологического равновесия

наружная проницаемость

внутренняя проницаемость



Нам представляется, что этот же механизм реализуется при старении организма и лежит в основе старческого выпадения зубов. В данном случае, в силу инволютивных изменений систем, регулирующих физиологические процессы в организме, на закате жизни индивидуума вновь происшедшее относительно стойкое нарушение достигнутого биологического равновесия, по-видимому, приводит к включению отмеченного комплекса процессов, которые, однако, имеют более вялое течение и в которых преобладает дистрофический компонент.

В этом заключается физиологическая сущность аутоиммунного процесса к специфическим аутоантигенам эмали зуба, в котором все системные и региональные компоненты процесса строго сбалансированы и направлены на обеспечение механизмов прорезывания зубов, регуляцию зубо-пародонтальных функциональных взаимоотношений в период жизнедеятельности организма и при старческом выпадении зубов.

Поступила 05.06.01

ՄՏԱՄՆԵՐԻ ԾԱԹՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ՄՏԱՄ-ՊԱՐՈՂՈՆՏԱՅԻՆ ՓՈԽՀԱՐԱԲԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԻՍՈՒՆԱԲԱՆԱԿԱՆ ԿՈՆՑԵՊՏԻԱՆ

Լ.Հ. Սնդրիապյան

Իրականացված փորձարարական, կլինիկական, լաբորատոր և համաճարակաբանական հետազոտությունների, ինչպես նաև քննական ապրանքներում առամ-պարոդոնտային փոխհարաբերություններին նվիրված առկա ծավալուն գրականության վերլուծության հիման վրա առաջադրվում է հատուկ տեսակետ՝ առամների ծկթման ընթացքում էմալային սպիտակուցների վնասված դերի մասին իմունաբանական կոնցեպցիան: Առաջադրված տեսությունը ենթադրում է առամների ծկթման ընթացքում, կցվածքի ֆունկցիոնալ վիճակի համակարգային կարգավորման ու առամների ծերունական արտանկման ժամանակ առամ-պարոդոնտային փոխհարաբերություններում գործող հիմնական մեխանիզմի համընդհանրություն: Վերջինիս էությունը կայանում է նրանում, որ դեպի իմունային իրավասության շրջանակները էմալային սպիտակուցների ներթափանցման դեպքում օրգանիզմը դրսևորում է համալիր պատասխան՝ աուտոիմուն բախման ծավալմամբ եվ առամ-պարոդոնտ տեղամասում համակարգորեն կարգավորվող շրջանային չևաքանական ու ֆունկցիոնալ փոփոխությունների հետագա զարգացմամբ: Նշված մեխանիզմի ապդեցության անկայունությունը, կարճատևությունը և պարբերականությունը ունեն ֆիզիոլոգիական նշանակություն առամ-պարոդոնտային փոխհարաբերություններում քննական գործունեության ամբողջ ընթացքում:

IMMUNOLOGICAL CONCEPTION OF TOOTH-PARODONTAL INTERACTION AT TEETH ERUPTION

L.H. Andriasyan

The long-term and versatile experimental, clinical, laboratory and epidemiological researches, and the analysis of the available extensive literature data on the questions of tooth-parodontal interaction in norm and pathologies, allow to put forward a special point of view -- immunological theory of key (initial) role of enamel proteins in the process of teeth eruption. The theory, put forward by us, assumes a universality of the basic mechanism of tooth-parodontal relationships in the process of teeth eruption, at systemic regulation of occlusional functional condition, process of senile loss of teeth. The essence of the specific mechanism consists of the complex response of organism on enamel antigens in the sphere of the immune competence, expansion of the autoimmune conflict and development of further systemic-controllable regional morphofunctional changes in parodont-tooth region, the purpose of which is pushing out of a tooth. Instability, transitority and the periodicity of action of the given mechanism has a physiological (compensational) significance in tooth-parodontal interaction.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровский Е.В., Леус П.А. Кариез зубов. М., 1979.
2. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. М., 1991.
3. Гаврилов Е.И. Биология пародонта и пульпы зуба. М., 1969.
4. Леус П.А. Клинико-экспериментальное исследование патогенеза, патогенетической консервативной терапии и профилактики кариеса зубов. Автореф. дисс. докт. М., 1977.
5. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С., Голубка Т.В. и др. Аутоиммунные процессы и их роль в клинике внутренних болезней. Киев, 1985.
6. Gottlieb B., Orban B. Biology and pathology of the tooth and its supporting mechanism. N. Y., 1938.
7. Herold R., Rosenbloom J., Granovsky M. Calcif. tissue. int., 1989, 45, 2, p. 88.
8. Iizuka T., Cielinski M., Aukerman S., Marks S. Arch. Oral Biol., 1992, 37, 8, p. 629.
9. Inai T., Nagata K., Kukita T., Kurisu K. Anat. Rec., 1992, 233, 4, p. 588.
10. Irie K., Ozawa H. Arch. Histol. Cytol., 1990, 53, 5, p. 511.
11. Kawahara I., Takano Y. Connect. Tissue Res., 1995, 33, 1-3, p. 47.
12. Keil A. Dtsch. Zahn., Mund. U. Kieferheilk., 1956, 25, p. 177.
13. Marks S., Cahill D., Wise G. A. J. Anat., 1983, 168, 3, p. 277.
14. Nakamura M., Bringas P., Nancy A. et al. Anat. Rec., 1994, 238, 3, p. 383.
15. Nikiforuk G., Gruca M. Calcif. Tissue Res., 1969, 42, p. 129.
16. Pierce A., Lindskog S., Hammarstrom L. ASDC J. Dent. Child., 1986, 53, 1, p. 23.
17. Sasaki S., Shimokawa H. Int. j. dev. biol., 1995, 39, 1, p. 127.
18. Schonfeld S. J. Dent. Res., 1975, Oct, 54, p. 72.
19. Shroff B., Kashner J., Keyser J. et al. Arch. Oral Biol., 1996, 41, 6, p. 613.
20. Smart J., de Silva V., Malheiros L., Paumgarten F., Massey R. J. Dev. Physiol., 1989, 11, 3, p. 153.
21. Thesleff I. ASDC J. Dent. Child., 1987, 54, 5, p. 321.
22. Wise G., Marks S., Cahill D. J. Oral Pathol., 1985, 14, 1, p. 15.