

Таблица 3

Динамика показателей межполушарной асимметрии кровотока (в %).

Сосуд	До лечения	После лечения
ВСА	10,4±1,7	9,8±2,2
ПА(V2)	28,7±6,8*	8,3±2,9*
ПА(V4)	17,0±4,5	15,6±5,0
СМА	11,8±1,8	12,0±2,7
ЗМА	7,3±2,9	7,3±2,8

Примечание: \*- p<0,05.

- прамирацетам (прамистар) достоверно положительно влияет на мозговую гемодинамику путем повышения скорости кровотока по интракраниальным артериям вертебробазилярного бассейна и уменьшает асимметрию кровотока;

- показана эффективность профилактического приёма прамирацетама (прамистара) для комплексного воздействия на функциональные характеристики мозгового кровотока у здоровых лиц пожилого возраста с целью предотвращения развития цереброваскулярной патологии головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурчинский С.Г. Ноотропы: классификация, механизмы действия, сравнительная характеристика фармакологических свойств. Киев, 2004 – 21с.  
 2. Ноотропные средства: фармакология и фармакотерапия: Методические рекомендации /В.Д. Лукьянчук, А.А.Коробков, О.Д.Немятых / Луганск, 2003. – 24 стр.  
 3. Branconnier R.J. et.al. The therapeutic efficacy of pramiracetam in Alzheimer’s disease: Preliminary observations. *Psychopharmacology bulletin*, 19, pp 726-730, 1983.  
 4. Brust P. Reversal of scopolamine-induced alterations of choline transport across the blood-brain barrier by the nootropics piracetam and pramiracetam. / *Arzneimittelforschung*. 1989 Oct;39(10):1220-2.  
 5. Corasaniti MT, Paoletti AM, Palma E, Granato T, Navarra M, Nistico G. Systemic administration of pramiracetam increases nitric oxide synthase activity in

the cerebral cortex of the rat. *Funct. Neurol.* 1995; 10(3):151-155

6. Funk K.F., Schmidt J., Zur cholinegren Wirkung von Nootropika. *Biomed. Biochim. Acta* 47, pp.417-421, 1988

7. Gouliaev AH, Senning A. Piracetam and other structurally related nootropics. // *Brain Res Brain Res Rev.* 1994 May;19(2):180-222.

8. Moro V et al. Regional study of the co-localization of neuronal nitric oxide synthase with muscarinic receptors in the rat cerebral cortex. *Neuroscience* 1995; 69(3): 797-805.

9. Pavlik A, Benesova O, Dlohozakova N. Effects of nootropic drugs on brain cholinergic and dopaminergic transmission.// *Act Nerv Super (Praha)*. 1987 Mar;29(1):62-5.

10. Pepeu G, Spignoli G. Nootropic drugs and brain cholinergic mechanisms. // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1989;13 Suppl:S77-88.

11. Poschel BP, Ho PM, Ninteman FW, Callahan MJ. Pharmacologic therapeutic window of pramiracetam demonstrated in behavior, EEG, and single neuron firing rates.// *Experientia.*, 1985 Sep 15;41(9):1153-6.

12. Pugsley TA et al. Some neurochemical properties of pramiracetam (CI-879), a new cognition-enhancing agent. *Drug Development Research* 1983; 3: 407-420.

13. Shih Y.H. et.al. The effects of various cognition-enhancing drugs on in vitro rat hippocampal synaptosomal sodium dependent high affinity choline uptake. *Life sciences*, 36, pp 2145-2153, 1985.

УДК: 616.314-002:611.314

© Ю.П. Костиленко, И.В. Бойко, 2006.

**КОМПЛЕКСНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СРЕДНЕГО КАРИЕСА**

**Ю.П. Костиленко, И.В. Бойко**

*Кафедра анатомии человека (зав. проф. Ю.П. Костиленко) Украинской медицинской стоматологической академии (г.Полтава)*

**THE COMPLEX MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF AN AVERAGE CARIES**

**Y.P. Kostilenko, I.V. Boyko**

**SUMMARY**

On the basis of set of morphological factors it fixed, that at an average caries in subodontoblastical layer of a pulp there are expressive attributes of development of immune reactions which are united with an

alteration of a dentine. At the detailed structural analysis of perifocal enamel obvious attributes of initial its{her} defeat in a border zone from dentin are revealed at seen integrity of a superficial layer. The additional results received with the help scanning and transmissual submicroscopy, convince that defeat of enamel at a caries wears attributes of the endogenic nature. In this connection, and also by virtue of proofs of that that enamel to concern to the category « for barrier » or the «exclusive» fabric frames, the proved offer that in a basis of an etiopathogenesis of a caries there is a reaction of immune system to autoantigens of enamel which carriers are organic substances which contain in its{her} basal layer and in interprizmatik crystalline layers.

### КОМПЛЕКСНА МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРЕДЬОГО КАРІЄСУ

Ю.П. Костиленко, І.В. Бойко

#### РЕЗЮМЕ

На основі сукупності морфологічних фактів встановлено, що при середньому карієсі в субодонтобластичному шарі пульпи є виразні ознаки розвитку імунних реакцій, що поєднуються з альтерацією дентину. При детальному структурному аналізі перифокальної емалі виявлені явні ознаки первинного ураження її в прикордонній зоні з дентином при видимій цілісності поверхневого шару. Додаткові результати, отримані за допомогою скануючої і трансмісійної електронної мікроскопії, переконують у тім, що ураження емалі при карієсі носить ознаки ендегенної природи. У зв'язку з цим, а також у силу доказів того, що емаль відноситься до розряду «забар'єрних» або «привілейованих» тканинних структур, обґрунтоване припущення про те, що в основі етіопатогенезу карієсу знаходяться реакції імунної системи на аутоантигени емалі, носіями яких є органічні речовини, що утримуються в її базальному шарі й у міжпризматичних кристалічних прошарках.

**Ключевые слова: эмаль зуба, дентин, аутоантигены, иммунные реакции, кариес.**

Данные литературы убедительно свидетельствуют, что в этиопатогенезе кариеса задействован механизм иммунных реакций, считающийся бесспорным доказательством его инфекционного происхождения. Следует отметить, что инфекционная теория, в том виде как она представлена её сторонниками в литературе, относится к экзогенной трактовке начала кариозного процесса [1, 2, 3, 8, 9].

Своё предельное выражение данная теория приобрела в разработках антикариозных вакцин, которые начаты ещё в 40-х годах XX столетия. В дальнейшем было доказано, что некоторые формы антистрептококковой вакцинации приводят к снижению поражаемости зубов человека кариесом. И всё же, по целому ряду серьёзных причин, какого-либо практического значения в его профилактике данный способ не получил [7].

Но при всей, казалось бы очевидности фактов, так ли уж бесспорно и однозначно следует признавать бактериальную вирулентность на эмаль в качестве единственно возможной первопричины кариозного процесса?

Поэтому цель нашего исследования заключалась в выявлении объективных морфологических признаков, способных в своей совокупности внести ясность в данную проблему.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовано 10 зубов, поражённых средним кариесом, которые были удалены по ортодонтическим и ортопедическим показаниям у людей обоего пола в возрасте 20 - 45 лет. Часть из них, после тотальной фиксации в 4% растворе глутарового альдегида, подвергали декальцинации динатриевой солью ЭДТА (Трилон-Б). Затем, с помощью лезвия безопасной бритвы иссекали участки коронки зуба, поражённые кариесом, которые дополнительно фиксировали в 1% растворе четырёхокси осмия. После их пропитыва-

ния и заключения в эпон-812, согласно требованиям принятым в электронной микроскопии, из полученных блоков готовили серийные полутонкие срезы, которые окрашивали толуидиновым синим.

Остальная часть (4 единицы), фиксированных в глутаровом альдегиде зубов служила для изготовления из них тотальных препаратов путём заключения в плотный компаунд эпоксидной смолы [4, 5]. После полимеризации полученные блоки разрезали сепаровочным диском на две половины с таким расчётом, чтобы получить на торце каждой из них пропорционально подобные части кариозной полости.

Следующий этап заключался в поверхностном травлении эмали в растворе Трилон-Б. После нанесения на торцевые поверхности препаратов электропроводящего слоя, осуществлено их изучение в сканирующем электронном микроскопе РЭММА-102.

Вслед за этим, данные препараты служили для снятия с изучаемых участков отпечатков с помощью нитроклетчатки, с которых готовили угольные реплики с дальнейшим изучением их в трансмиссионном электронном микроскопе ЭМВ-100 Л.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показательность иммунологических реакций в пульпе зуба при среднем кариесе демонстрирует не только клеточная инфильтрация субодонтобластического слоя, но и морфологическое проявление микрососудистой реакции, которая выражается в наличии в просветах веноулярных микрососудов скоплений многообразных клеточных форм. При этом в краевом стоянии находятся моноциты, полиморфноядерные лейкоциты, а также лимфоциты (рис.1). Последние во множестве сосредоточены в непосредственной близости к слою одонтобластов. Наряду с ними не являются исключением плазматические клетки. Но самым примечательным является то, что в

некоторых местах их средоточия наблюдается полное или частичное отсутствие одонтобластов, а на их месте, а также в предентине и глубже (в припульпарном дентине), в просветах дентинных канальцев оказываются клеточные элементы, имеющие вытянутую, веретенообразную форму (рис.2).

Вначале мы отнесли к оценке данного явления с позиций существующих в литературе представлений, согласно которым в процессе развития кариеса происходит смещение и проникновение вглубь дентинных канальцев самих одонтобластов [1, 2]. Однако, по мере более тщательного изучения микропрепаратов, мы вынуждены были пересмотреть такое представление. В конечном итоге мы пришли к выводу, что в этом явлении отражается процесс миграции в дентинные канальцы лимфоцитов.

Очевидно, что оказываясь в предельно ограниченных просветах дентинных канальцев, лимфоциты приведут к полной их «закупорке» и тем самым прервут циркуляцию «зубного ликвора» из пульпы в центробежном направлении, вследствие чего самые отдалённые зоны дентина и прилежащая к ним эмаль окажутся в критически неблагоприятных условиях. В своём центробежном направлении толща поражения дентина должна неуклонно конусообразно расширяться за счёт того, что дентинные канальцы подвержены поступательному дихотомическому делению, но не ветвлению, как это общепринято считать. Этим объясняется тот факт, что при поражении эмали кариесом средней тяжести зона альтерации дентина имеет коническую форму, основанием обращенную к поражённой эмали, а вершиной - к пульпе (рис.3). На наших препаратах она выглядит в виде лучевой исчерченной проекции от пульпы к зоне кариозного поражения эмали, известной в литературе под названием «мёртвых трактов» [1].

Если ограничиться этой картиной, то интерпретировать её можно как в пользу экзогенной, так и эндогенной трактовки происхождения кариеса. Поэтому встаёт принципиально важный вопрос: возможно ли на основании только морфологического анализа решить данную дилемму? Мы считаем, что такая возможность имеется, если признать, что состояние перифокальной зоны кариозного поражения твёрдых тканей (в основном эмали) зуба сохранило признаки первичных и вторичных явлений альтерации.

При внимательном рассмотрении в световом микроскопе эпоксидных шлифов прижизненно сохранных зубов, поражённых кариесом, обращает внимание то, что поверхностные слои перифокальной эмали ничем существенно не отличаются от таковых той эмали, которая сохранилась интактной на боковых поверхностях коронки зуба. Но, в своём базальном слое, на границе с дентином, в ней имеются отчётливые деструктивные изменения, вы-

ражающиеся в образовании грубых разволокнутий пучков эмалевых призм, соответствующих полосам Гунтера-Шрегера, и появлении локальных лакун резорбции с нарушением целостности разграничительной дентино-эмалевой пластинки [5]. При этом, образующиеся грубые дезинтегрированные волокнистые пучки в реакции с толуидиновым синим приобретают сильно выраженную базофилию, местами сочетающуюся с отчётливым проявлением метакромазии, что может свидетельствовать о процессах декомпозиции белково-полисахаридных комплексов соединительно-тканых структур эмали на границе с дентином [1]. Мы считаем, что данные дистрофические повреждения базального слоя эмали являются следствием предшествующей альтерации дентинных канальцев.

Представленную выше картину нам удалось уточнить и детализировать с помощью сканирующего электронного микроскопа. Полученные сканограммы наглядно свидетельствуют о серьёзных и необратимых явлениях декомпозиции всех слагаемых структур базальной зоны эмали. В первую очередь обращает на себя внимание нарушение органической связи между волоконно-кристаллическими структурами эмали и дентино-эмалевой разграничительной пластинкой, что выражается в образовании между ними неровного по очертанию щелевидного пространства, которое, как отмечалось выше, превращается в отдельных местах в глубокие лакуны. Сама же дентино-эмалевая разграничительная пластинка, подвергаясь деструкции, приобретает истончённую мелкосетчатую форму, неспособную выполнять барьерную функцию между дентином и эмалью (рис. 4).

Что касается базальной эмали, то для неё явления декомпозиции выражаются в возникновении хаотической путаницы между эмалевыми призмами и, расположенными между ними, межпризменными кристаллическими прослойками. Заметно, что по их ходу в разных местах образуются различной формы и протяжённости щелевидные пустоты, которые, следует полагать, в действительности заполнены инфильтратом жидкости, просачивающейся через дентин из воспалённой пульпы. В отдельных местах, отмеченные явления дезинтеграции имеют более или менее ограниченные (шириною полос Гунтера-Шрегера) пределы. Своей общей формой они напоминают ряд базальных трещин, которые, как бы, намечают траектории откола отдельных фрагментов перифокальной эмали при дальнейшем развитии кариеса.

Особо значимые данные получены нами при прицельном изучении тех же препаратов с помощью трансмиссионного электронного микроскопа. Электрограммы угольных реплик пограничной с дентином эмали в мельчайших подробностях демонстрируют явления полного разрушения матричной струк-

туры эмалевых призм, выражающегося в образовании среди них угловато ветвящихся трещин, щелевидных пространств и отдельных бесформенных кристаллических обломков (рис. 5). При этом дентино-эмалевая разграничительная пластинка выглядит крайне истончённой и хрупкой с наличием трещин и разломов. На её эмалевой поверхности просматриваются невысокие, регулярно расположенные, округлые возвышения, которые соответствуют слепо заканчивающимся с противоположной стороны дентиновым каналцам. Чаще всего, именно в их зоне отмечаются сквозные проломы, становящиеся открытыми путями прямого перемещения инфильтрата из дентиновых каналцев в базальную зону эмали.

В связи с этим следует иметь в виду, что, согласно данным литературы, эмаль, несмотря на свою чрезвычайно плотную кристаллическую структуру, является проницаемой для мелкодисперсных растворов, за счёт которых осуществляется постоянное обновление ионных связей между её органическим матриксом и минеральными веществами [1, 8]. Основную роль в этих транспортных процессах играют межпризменные кристаллические прослойки, имеющие по сравнению с эмалевыми призмами более рыхлую структуру, благодаря чему они обладают повышенной гидравлической проводимостью и рассматриваются в целом в качестве разветвлённой дренажной системы эмали. Беря начало в базальном слое эмали, где при кариесе, как нами установлено, происходят самые заметные деструктивные процессы, данные межпризменные прослойки, в условиях избыточного перемещения инфильтрата из воспалённой пульпы, в первую очередь должны быть подвержены альтерации. В самом деле, это предположение находит подтверждение при изучении угольных реплик, снятых со срединной толщи и поверхностного слоя эмали (рис. 6). Особенно показательными явились электрограммы поверхностной эмали, где на общем фоне сохранности типичной упорядоченности отчётливо обнаруживаются признаки повреждения кристаллической структуры межпризменных прослоек в виде, расположенных по их ходу, локальных дефектов матричной целосности. Это отчётливо заметно при сравнении с пролегающими между ними эмалевыми призмами, которые в основном сохраняют свою кристаллическую монолитность. Указанная избирательность повреждения обусловлена, по нашему мнению, тем, что в межпризменных прослойках содержится больше всего органических веществ.

#### ВЫВОДЫ

Если оценивать представленную выше картину не предвзято, то можно сделать только один вывод: разрушение эмали при кариесе начинается не с внешней её поверхности, а со стороны дентина. Стало быть, исключая прямое вирулентное действие патогенных

микроорганизмов на эмаль при наличии явных морфологических признаков иммунной реакции в пульпе, следует искать иной источник антигенной стимуляции местного представительства иммунной системы.

В поисках решения этой нелёгкой задачи мы обратились к хорошо известной теории «забарьерных», «секвестрированных» или «привелегированных» антигенов, сущность которой состоит в том, что тканевые дефинитивные структуры организма, не контактировавшие в эмбриогенезе с иммунно-компонентными клетками, в силу наличия генетически предусмотренного морфологического барьера, способны при определённых условиях становиться источником развития аутоиммунных или аутоагрессивных болезней. Если отнести к разряду этих структур эмаль, то кариозный процесс правомерно рассматривать в контексте данной теории [7, 10].

Литература представляет возможность познакомиться с мнением некоторых авторов о правомерности наделения органических веществ эмали иммунногенными свойствами. Не вдаваясь в подробности отметим, что большинство исследователей даёт на этот вопрос утвердительный ответ [7]. По нашему мнению достаточным обоснованием этого может служить то, что на самых ранних этапах одонтогенеза процесс формирования эмали осуществляется в условиях, исключающих возможность контакта её органической основы с лимфоцитами в период становления иммунной системы. В данном случае речь идёт о своеобразной структуре эмалевого органа [6]. С некоторой задержкой по времени, после первого отложения дентина, начинает формироваться дефинитивный барьер, который в зрелом зубе представлен разграничительной соединительнотканной пластинкой между дентином и эмалью. Следовательно, есть все основания относить эмаль к «забарьерной» тканевой структуре по отношению к внутренней среде организма, если считать дентиновые каналцы в качестве её периферических микропористых ответвлений.

Итак, мы считаем, что самой критической зоной в инициации кариозного процесса является тканевый барьер между эмалью и дентином, представленный тонковолокнистой кальцифицированной пластинкой, которая, не препятствуя проникновению мелкодисперсных растворов, в норме выполняет роль надёжного заслона для веществ с большой молекулярной массой. Соответственно возникает вопрос: в силу каких причин или следствий могут быть нарушены её барьерные свойства, что приводило бы к иницированию в пульпе аутоиммунных реакций на антигены эмали? Напомним, что, согласно нашим данным, при кариесе в первую очередь происходит поражение тех структур, которые содержат повышенное количество органических веществ -носителей

лей антигенных свойств эмали.

В настоящее время данная проблема нуждается в основательной научной разработке, результаты которой могут привести к коренному пересмотру

бытующих представлений о кариесе. Но, как бы то ни было, с достаточной мерой убеждённости и на основе имеющихся теоретических предпосылок, можно постулировать, что развитие кариеса зубов обусловлено предрасполагающим к нему иммунно-генным фактором. Поэтому данное состояние пра-

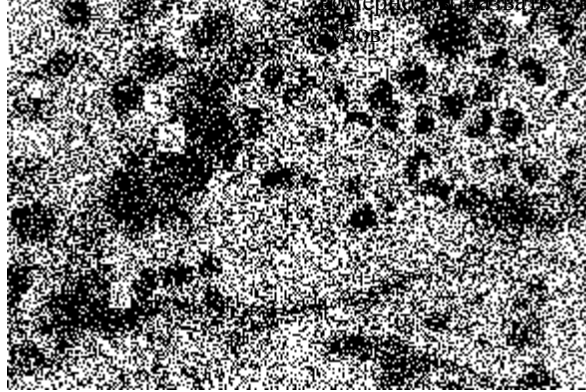


Рис. 1. Гемостаз в посткапиллярной венуле субодонтобластического слоя пульпы при среднем кариесе. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим. Об. 40, ок. 3.

1 - стенка посткапиллярной венулы; 2 - ПМЯ-лейкоциты в краевом стоянии; 3 - лимфоциты; 4 - моноциты; 5 - периваскулярная соединительная ткань.



Рис. 2. Пограничная зона между пульпой и дентином при среднем кариесе. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим. Об. 20, ок. 3.

1 - субодонтобластический слой; 2 - слой одонтобластов; 3 - предентин; 4 - лимфоцитарная инфильтрация; 5 - лимфоциты в дентинных канальцах.



Рис. 3. Эпоксидный шлиф коронки третьего моляра, поражённого средним кариесом. Окраска толуидиновым синим. Увеличение 50.

1 - пульпа; 2 - «мёртвые тракты» дентина; 3 - детрит в кариозной полости; 4 - деструкция базального слоя перифокальной эмали; 5 - поверхностный слой перифокальной эмали; 6 - эмаль боковой поверхности коронки.

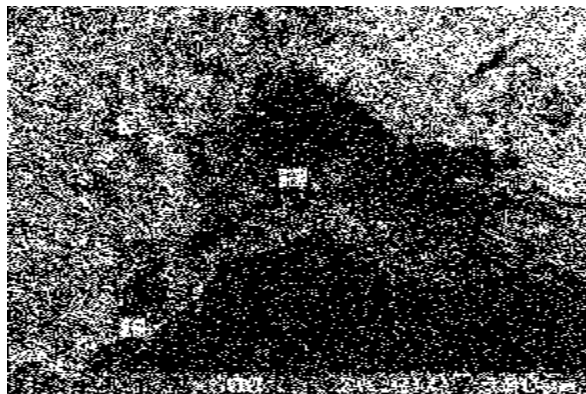


Рис. 4. Базальная зона перифокальной эмали при среднем кариесе (зона, выделенная квадратом на предыдущем рисунке). Сканограмма.

1 - дентино-эмалевая разграничительная пластинка; 2 - щелевидное пространство и образование лакун между дентино-эмалевой пластинкой и волоконно-кристаллическими структурами базальной эмали; 3 — расщепления и дезинтеграция среди эмалевых призм.



Рис. 5. Перифокальная дентино-эмалевая зона при среднем кариесе. Электронограмма. Увеличение 2000.

1 — эмалевая поверхность дентино-эмалевой разграничительной пластинки; 2 - деструкция слагаемых структур базальной эмали.



Рис. 6. Поверхностный слой перифокальной эмали при среднем кариесе. Электронограмма. Увеличение 2000.

1 - эмалевые призмы; 2 - межпризменные кристаллические прослойки; 3 - места альтерации в зоне межпризменных прослоек.