

патопульмональный синдром у больных циррозом печени // Пульмонология. – 2006. – №1. – С.103-107.

9. Звягина Т.В. Методы изучения метаболизма оксида азота // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2001. – Т.2. №5. – С.253-257.

10. Попова Е.Н., Фомин В.В. Легочные гипертензии: клиническая диагностика и лечение // Лечащий врач – 2006. – №6 – С.17-21.

11. Прибылов С.А. Дисфункция миокарда у больных циррозом печени: клиническое значение предшественника мозгового натрийуретического пептида // Кардиология. – 2006. – Т.7. – С.67-72.

12. Прибылов С.А. Коррекция дисфункции эндотелия и портальной гипертензии при циррозах печени бета-блокаторами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т.Х. №1. – 53 с.

13. Привес М.Г. Анатомия человека. – СПб.: Питер, 1999. – 308 с.

14. Фомин В.В., Попова Е.Н., Моисеев С.А. Хроническое легочное сердце и легочная гипертензия // Врач. – 2007. – №12. – С.2-6.

15. Шостак Н.А. Легочная гипертензия как междисциплинарная проблема // Врач. – 2007. – №9. – С.9-14.

16. Шульпекова Ю.О., Соколова И.А. Гепатопульмональный

синдром: патологическая физиология, клиническое течение, диагностика и лечение // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2006. – №4. – С.16-21.

17. Auletta M., Olivero U., Iasinolo L., et al. Pulmonary hypertension associated with liver cirrhosis: an echocardiographic study // Angiology. – 2000. – Vol.12. – P.1013-1020.

18. Benjaminov F.S., Prentice M., Sniderman K.W., et al. Portopulmonary hypertension in decompensated cirrhosis with refractory ascites // Gut. – 2003. Vol.43. №9. – P.1355-1362.

19. De B.K., Sen S., Biswas P.K., Mandal S.K., et al. Occurrence of hepatopulmonary syndrome in Budd-Chiari syndrome and the role of venouse decompression // Gastroenterology. – 2002. – №122. – P.897-903.

20. Krowka M.J., Wiseman G.A., Burnett O.L., et al. Hepatopulmonary syndrome: a prospective study of relationships between severity of liver disease, PaO<sub>2</sub> response to 100% oxygen, and brain uptake after (99m) TcMAA lung scanning // Chest. – 2000. – №118. – P.615-624.

21. Paul A. Lange, James K. Stoller The hepatopulmonary syndrome // Section of respiratory therapy, department of pulmonary and critical care medicine. – 1995. – P.521-529.

22. Fluckiger M. Volkommen von trommelschagel formigen Fingerend – phalangen ohne chronische Veranderungen an der Lungen oder am Hersen // Wien Med Wochenschr. – 1884. – № 34. – P.1457-1567.

**Информация об авторах:** 634062, г. Томск, ул. Бирюкова, 10-177, Калачева Татьяна Петровна - соискатель.

E-mail: tatyana-kalachyova@yandex.ru; Чернявская Галина Михайловна – д.м.н., профессор;

Белобородова Эльвира Ивановна – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой;

Рачковский Максим Игоревич – к.м.н., доцент; Конаплев Дмитрий Игоревич – врач ультразвуковой диагностики.

© КУКУШКИН В.Л., КУКУШКИНА Е.А. – 2010

## ЭНДОДОНТИЧЕСКИЕ ПЕРФОРАЦИИ

В.Л. Кукушкин, Е.А. Кукушкина

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра терапевтической стоматологии, зав. – к.м.н. В.Л. Кукушкин)

**Резюме.** В статье приведены данные о частоте встречаемости эндодонтических перфораций, даны классификация этого осложнения, клиническая симптоматика различных видов перфораций и их прогноз. Представлены основные методы лечения как в историческом аспекте, так и современные методики закрытия перфорационных дефектов.

**Ключевые слова:** эндодонтические перфорации, классификация, клиника, методы лечения.

## ENDODONTIC PERFORATIONS

V.L. Kukushkin, E.A. Kukushkina  
(Chita State Medical Academy)

**Summary.** The data on frequency of endodontic perforations' occurrence, as well as the classification of this complication, clinical symptomatology of various types of perforations and their prognosis have been presented in the article. The basic methods of treatment both in historical aspect, and also the modern techniques of the closure of perforation defects have been presented.

**Key words:** endodontic perforations: the classification, clinical course, the methods of treatment.

Проблема эндодонтических перфораций (ЭП) в стоматологии появилась одновременно с изобретением бормашины Моррисона, а также режущих инструментов для прохождения и расширения корневых каналов (КК). Тогда же впервые было описано такое осложнение, как перфорация зуба. На факторы, приводящие к возникновению подобных перфораций, зубной врач М. Morgenstern указывал еще в 1901 г.: «при... неосторожном обращении с корневыми сверлами при пользовании электрической бормашиной легко просверлить корень» (цит. по [7]).

В настоящее время врачи-стоматологи допускают такие же ошибки, как и 100 лет назад. Первым этапом эндодонтического лечения является создание доступа к полости зуба с корневыми каналами. Именно здесь и появляется риск перфорации тканей коронки, причем это отверстие может сообщаться как с полостью рта, так и с тканями периодонта. Под эндодонтической перфорацией понимают патологическое или ятрогенное сообщение

пульпарной камеры с периодонтальными тканями, так оно имеет характерную клинику, сложное лечение и серьезный прогноз [1,3,6,18]. Основной проблемой, которую влекут за собой ЭП, является высокая вероятность развития воспалительного процесса в периодонте и разрушение связочного аппарата с последующей потерей зуба [2,3,5,9,22].

Оперативные перфорации являются ятрогенным осложнением и чаще всего образуются в процессе поиска устьев КК, формирования оперативного доступа, препарирования полости под анкерный штифт, механической обработки канала и других оперативных манипуляций в полости зуба [36,41].

Однако следует отметить, что часть перфораций может возникать в результате травмы, а также изменения структуры пульповой или периодонтальной ткани (резорбтивные ЭП). Причиной ЭП может послужить и кариозный процесс. Это неятрогенные перфорации, в основе

которых лежат микробная активность, воспалительные или дистрофические процессы в эндодонте [5,7].

Бурный прогресс машинных технологий в эндодонтии конца XX- начала XXI века повлек за собой все возрастающую частоту осложнений, связанных с прободением острым инструментом стенок и (или) дна полости зуба [3,8].

В настоящее время в мире ежегодно производятся миллионы эндодонтических вмешательств по поводу заболеваний пульпы и периодонта, а также связанных с перелечиванием (ретритментом). Соответственно нарастает, как снежный ком, количество осложнений эндодонтического лечения. Так, по данным Американской ассоциации эндодонтистов (AAE), доля осложнений в США насчитывает от 6 до 47%, что, учитывая примерно 50 млн. операций первичного лечения, в абсолютных цифрах даст от 3 до 20 млн. случаев [6,11]. В структуре этих осложнений удельный вес перфораций составляет, по данным различных авторов, от 2 до 12% [2,4,5,7,11,36]. Таким образом, количество ятрогенных ЭП в США в год составляет приблизительно от 600000 до 2400000 случаев. Эти впечатляющие цифры еще раз подчеркивают важность и актуальность обсуждаемой проблемы.

Клинические признаки ЭП проявляются в виде характерного «проваливания» инструмента, кровотечения и резкого болевого ощущения у пациента при лечении без анестезии. Прикосновение зондом в месте свежей перфорации также вызывает острую боль. Ситуацию усугубляет то, что при лечении под анестезией врач может не обнаружить произошедшее осложнение сразу.

Для внутрикорневой ЭП характерна кровоточивость и боль при незначительной (менее рабочей длины) глубине введения файла, а также большая амплитуда боковых движений файла в корневом канале [3,16,27,33].

Большинство авторов классифицируют перфорации по уровню расположения относительно анатомической шейки зуба – т.н. «критической зоны» [8,10,34,41]. Исходя из этого, выделяют 2 вида ЭП:

- 1) корональные (выше шейки, на боковых стенках коронки)
- 2) корневые (ниже шейки зуба):
  - а) устьевые в области устья КК
  - б) срединные в срединной трети КК
  - в) апикальные в верхушечной трети КК.

Достоинством данной классификации является ее универсальность (т.е. она применима и для фронтальных, и для боковых зубов). Недостатком же является построение только по одному признаку и, в силу этого, она не охватывает все разнообразие ЭП по ряду факторов, которые имеют важное значение для выбора лечения и его прогноза. Так, перфорация в зоне фуркации может быть изолированной от устья КК, а может сливаться с устьем КК. Очевидно, что лечение и прогноз последних наиболее серьезны [18,22,41].

Исходя из времени возникновения, различают:

- раннюю (или «свежую») ЭП – обнаруженную врачом сразу после ее возникновения;
- позднюю (или «застарелую») ЭП – выявленную в период повторного лечения и, как правило, сопровождающуюся периодонтитом в зоне межкорневой перегородки [3,5,7].

Кроме того, многие авторы выделяют фуркационные перфорации в отдельный класс, т.к. эти перфорации являются самыми сложными как для лечения, так и в плане прогноза [6,10,11,13,18].

Большинство фуркационных ЭП имеют ятрогенное происхождение, т.е. сделаны врачом на этапе раскрытия полости зуба или в процессе поиска устьев корневых каналов при изменении их топографии в результате отложения заместительного дентина. Но также возможно появление фуркационной ЭП в результате кариеса межкорневого дентина при длительном отсутствии постоянной пломбы или ее негерметичности, а также в результате внутрикорневой идиопатической резорбции [5,11,41].

В настоящее время выделяют пять основных факторов, влияющих на эффективность и прогноз консерва-

тивного лечения ЭП:

1. Уровень (локализация) ЭП
2. Время, которое прошло между возникновением ЭП и ее закрытием
3. Размер перфорационного дефекта
4. Материал, способный обеспечить герметичное закрытие перфорационного отверстия и отсутствие микроподтекания
5. Качество технического исполнения (т.е. мастерство врача) [1,22,28,41].

Самыми важными факторами, влияющими на эффективность лечения и прогноз ЭП, по мнению большинства исследователей, являются ее локализация и время, прошедшее с момента ее образования до закрытия [1,2,4,13,22,41].

Наиболее сложными для лечения и прогностически неблагоприятными считаются фуркационные ЭП. Во многом это связано с тем, что при этих ЭП происходит повреждение зубодесневого прикрепления, наступает более ранняя микробная инвазия [6,28,39]. Отмечено, что чем ближе перфорация к верхушке корня, тем благоприятнее прогноз. Для хирургического (ретроградного) доступа также важна локализация выходного отверстия ЭП на поверхности корня, т.к. это может создать определенные сложности при операции [4,48].

Размер перфорации, безусловно, влияет на возможность ее герметичного закрытия. Учитывая, что перфорационные дефекты произведены вращающимся бором, они округлые, и их площадь определяется по математической формуле  $\pi r^2$ . Таким образом, двукратное увеличение диаметра бора приведет к увеличению площади ЭП в 4 раза. Именно поэтому внутриканальные перфорации меньше размером, т.к. возникают от тонких эндодонтических файлов, и, в силу этого, их лечение и прогноз более благоприятны.

Все авторы подчеркивают, что для лучшего прогноза, перфорация должна быть закрыта как можно быстрее. Это предотвращает утрату прикрепления и возможность инфицирования. Шансы на успех резко уменьшаются, когда перфорация закрывается в последующие посещения. Необходимо помнить, что даже при наилучших условиях, перфорация значительно ухудшает прогноз эндодонтического лечения [3,7,12,22,29,41].

По поводу материалов для закрытия перфораций опубликовано немало работ, в которых авторы рекомендовали использование наиболее известных нехирургических материалов, таких как амальгама, гуттаперча, Кавит (Cavit), цинк-оксид-эвгеноловый цемент (типа SuperEBA), гидроокись кальция [11,13,15,17,18,20,23,24,28,29,31,33,34,49]. Выбор того или иного метода и материала для закрытия ЭП определяется уровнем расположения и временем существования перфорации. Если фуркационный дефект возник только что, то он, скорее всего, не загрязнен, и его можно закрывать сразу. Первым шагом является тщательный гемостаз. Самыми распространенными гемостатиками являются гидроксид кальция, сульфат кальция, коллаген [10,18,27]. Другие известные гемостатики (типа сульфата железа), эффект которых основан на коагуляции, не нашли клинического признания, т.к. химический ожог периодонта плохо заживает, на коагуляте возможен бактериальный рост, а также нарушение адгезии реставрационного материала [17,20,26].

Если перфорация существует уже давно, необходима предварительная ее обработка ультразвуковыми инструментами в сочетании с антисептическим раствором (гипохлорит натрия), проведение гемостаза, и только потом наложение барьерного материала. В опытах, проводимых на животных, были достигнуты положительные результаты, но ни один из материалов не показал себя лучшим [21,32,43].

Основное внимание исследователей направлено на проблему выхода материала через перфорационное отверстие в периодонт. Особенно это актуально для фуркационных ЭП. Известен метод конденсации амальгамы

на подкладку из индиевой фольги. Техника заключалась в запаковывании кусочка фольги из индия в дефект и, затем, пломбирование амальгамой [15]. Позднее было продемонстрировано, что при лечении фуркационных дефектов результаты лучше, когда используется гуттаперча или амальгама без фольги [11]. В одном оба авторы солидарны: при лечении материал не должен быть выведен в периодонт, т.к. в противном случае в тканях развиваются процессы, ведущий к разрушению опорного аппарата зуба. Причина этого – механическое раздражение периодонтальных структур.

Для решения этой проблемы R.R. Lemon предложил концепцию «внутренней матрицы» [31]. Этот способ закрытия ЭП, особенно, в союзе с дентальным микроскопом, является достаточно эффективной техникой для лечения доступных, от 1 мм и больше, перфораций нехирургическим методом. Методика заключается в помещении в дефект резорбируемого биосовместимого материала для гемостаза и предотвращения выхода герметика в периодонт. Так как материал внутренней матрицы не может быть убран после введения, следовательно, он должен быть стерильным и совместимым с живыми тканями. Материалы, соответствующие этим требованиям, могут содержать сульфат кальция, хладокость, деминерализованную кость и рассасывающийся коллаген (например, Collacote; Sulger Dental) [19,24,31,39].

При свежих перфорациях часто применяют сульфат кальция (например, Carset; Lifecore Biomedical), быстро затвердевающий и позволяющий герметизировать ЭП на втором этапе адгезивными реставрационными материалами, например, фотокомпозитами [6,31].

В случае застарелой перфорации, слабого контроля гемостаза и риска увлажнения операционного поля более показано применение денатурированного коллагена (типа Collacote или Gelfoam; Upjohn). Такой барьер хорошо сочетается с амальгамой, с цинк-эвгеноловыми цементами и другими неадгезивными материалами. Нельзя сочетать коллаген с адгезивными восстанавливающими системами, т.к. он гидрофилен и способен нарушить адгезию этих материалов [6,31,50]. Формирование внутренней матрицы из денатурированного коллагена особенно показано при закрытии обширных фуркационных ЭП. Отмечено, что реакция тканей периодонта на Gelfoam по сравнению с другими гемостатическими средствами была наиболее приемлемая [10,18,31]. В экспериментальных дефектах материал полностью рассасывался и замещался новой костной тканью [26]. При закрытии аналогичных дефектов гранулами замороженной и высушенной кости через 6 мес. наблюдались лишь формирование соединительнотканной капсулы, поэтому в настоящее время эти материалы в качестве барьерных не применяют [10,24].

После формирования барьера поверх него помещается нерассасывающийся материал для герметичного закрытия дефекта. Реставрационный материал должен быть привычным и удобным для врача. Для этой цели применимы стеклоиономерные цементы и амальгама. Однако необходимо помнить, что если они случайно выйдут в периодонтальные ткани, то в кости быстро образуется дефект. Цинк-оксид-эвгеноловый цемент (типа SuperEVA; Bosworth Co.) резорбируется без деструкции тканей периодонта [21,37,45].

Наиболее предпочтительный на сегодня барьерный материал – минерал триоксид агрегат (МТА, коммерческое название Pro Root; Dentsply), предложенный M.Torabinejad и сотрудниками [30]. Его основными компонентами являются: трехкальциевый алюминат, трехкальциевый силикат, оксид кальция и оксид кремния. Все эти вещества входят в состав портландцемента, за исключением оксида висмута, который был добавлен в МТА для придания рентгеноконтрастных свойств. Методом электронного микроанализа установлено, что основными ионами, присутствующими в МТА, являются катион кальция  $Ca^{2+}$  и фосфат-анион  $PO_4^{3-}$ , а поскольку они одновременно и главные компоненты тканей зуба, последние биологически совместимы с данным препара-

том. После смешивания с водой уровень кислотности материала увеличивается с pH 10,2 до 12,5, что обуславливает его антимикробные свойства в отношении некоторых факультативных анаэробных бактерий. Указанный препарат характеризуется превосходными герметизирующими свойствами, биосовместимостью, отсутствием мутагенной активности, низкой цитотоксичностью, способностью стимулировать клеточный ответ, следствием чего является отложение цемента на поверхности корня, что способствует регенерации периодонтальной связки и формированию костной ткани [6,14,19,21,25,28,33,35,40,42,45,50].

Гидрофильные частицы МТА осаждаются в коллоидный гель при наличии влаги. Гель твердеет в течение 3-4 часов и показывает наличие прочности на сжатие, равное IRM и Super EVA, но меньше, чем у амальгамы. Исследования окрашиванием и бактериальной протечки доказали, что герметизирующая способность МТА выше, чем у амальгамы, и равна или лучше, чем у Super EVA [30,44]. Также МТА продемонстрировал меньшую цитотоксичность, чем IRM и Super EVA, и вызывал благоприятную ответную реакцию кости при введении, проявляющаяся отсутствием воспаления [46]. При исследовании в качестве материала для пломбирования верхушки корня было доказано, что МТА лучше, чем амальгама, а гистологическое исследование обнаружило, что он действительно стимулировал цементогенез [48].

В эксперименте МТА вызывал формирование остеоидного цемента, причем тканевая реакция на него была значительно лучше, чем на амальгаму [38]. Более того, МТА способен одновременно выполнять и барьерную, и восстановительную функцию. Ограничением может быть только эстетика реставрации (материал имеет серый, вплоть до черного, цвет) [36,47].

Перфорация в средней трети корневого канала связана с неправильной работой эндодонтическими файлами, избыточным препарированием при поисках доплатного КК, а также при формировании ложа под штифт. Этот тип ЭП встречается достаточно часто и имеет хороший прогноз, если дефект запломбирован немедленно, и нет периодонтальных проблем в этой области. Для ирригации используют наименее агрессивный антисептик или физраствор, чтобы не раздражать открытую перфорационную связку. В корневой канал вводят гуттаперчевый штифт такого диаметра, чтобы он оставлял достаточное пространство для манипуляций в зоне ЭП и мог быть легко извлечен. Потом маленькими порциями на перфорацию укладывают МТА и заполняют дефект с помощью ультразвуковых насадок, закрывают увлажненным ватным шариком и временной повязкой. После того как МТА застынет, удаляют штифт, пломбируют каналы по стандартной методике. В дальнейшем каждые 6 мес. необходимо осуществлять рентгенологический контроль [6,16,33,47].

Перфорации апикальной трети канала возникают при неадекватной обработке, когда инструменту задают неверное направление. Часто это происходит при блокировке канала дентинной стружкой, при наличии апикального уступа, или при ретрименте (распломбировании КК). В этой ситуации очень важно пройти по ходу естественного канала, предварительно изогнув инструмент. Если файл вошел в КК, дальнейшее закрытие перфорационного дефекта проводится аналогично закрытию перфораций срединной трети. Материалом выбора является МТА. Чтобы предотвратить фиксацию направляющего файла к МТА, его двигают возвратно-поступательными движениями с небольшой амплитудой (2-3 мм). После высвобождения файла его срезают ниже окклюзионной плоскости, и зуб закрывается повязкой. Проводится рентгенография для уточнения положения файла и качества заполнения перфорационного дефекта. В следующее посещение извлекают направляющий файл, проводят промывание и обработку КК для пломбирования по стандартной методике. Но лучше не спешить с постоянной реставрацией и проводить динамическое на-

блюдение, включая рентген-контроль [10,22,25,36,47].

Может быть проведено хирургическое лечение ЭП. Показания к данному виду лечения возникают в ситуации, когда прогноз консервативного лечения неблагоприятный. Это – большие, давно существующие перфорации, труднодоступные резорбтивные дефекты, неудача консервативного лечения и значительное выведение материала за пределы дефекта. К хирургическим методикам относится комбинированный метод, при котором дефект сначала закрывается антеградно (через коронку), а затем, хирургическим путем удаляется избыток материала

из периодонта [7]. Некоторые исследователи продемонстрировали пользу такого подхода при лечении сложных перфораций, особенно в цервикальной и фуркационной областях. В этих случаях чисто терапевтическое вмешательство может привести к медленной атрофии пародонта, что ухудшит прогноз хирургического вмешательства в будущем. В случае неудачи консервативного лечения ЭП, могут быть проведены гемисекция зуба, ампутация корня в зависимости от уровня сохранившейся кости, соотношения коронки и корня и угла наклона корня, или реплантация зуба [2,4,7,10,34,49].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антанян А.А. Эндодонтия: вопросы и ответы // Эндодонтия today – 2007. – №1. – С.70.
2. Боровский Е.В., Жохова Н.С. Эндодонтическое лечение: пособие для врачей. – М., 1997. – 64 с.
3. Боровский Е.В. Клиническая эндодонтия. – М.: Медицина, 1999. – 163 с.
4. Григорьянц Л.А. Клиника, диагностика и лечение перфораций полости зуба // Клиническая стоматология. – 1998. – №4. – С.58-60.
5. Жохова Н.С. Ошибки и осложнения эндодонтического лечения и пути их устранения: Автореф. дисс. ...докт.мед. наук. – М., 2002. – 35 с.
6. Коэн С., Бернс Р. Эндодонтия. – 8 изд., перераб. и доп. – М.: СТБООК, 2007. – 1021 с.
7. Мамедова Л.А. Ошибки и осложнения в эндодонтии. – Нижний Новгород, 2006. – 48 с.
8. Терапевтическая стоматология / Под ред. Е.В. Боровского. – М.: МИА, 2006. – С.494-508.
9. Хоменко Л.А., Биденко Н.В. Практическая эндодонтия. Инструменты, материалы и методы. – М.: Книга плюс, 2002. – 216 с.
10. Эндодонтология / Р. Бир, М. Бауман, С. Ким. Пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 368 с.
11. Aguirre R., El Deeb M.E. Evaluation of the repair of mechanical furcation perforations using amalgam, gutta-percha, or indium foil // AAE – June. – 1986. – Vol.12. – P.6.
12. Alhadainy H.A., Abdalla Al. Artificial floor technique used for the repair of furcation perforations: a microleakage study // J Endodon. – 1998. – Vol. 24. №1. – P.33.
13. Alhadainy H.A., Himel V.T. Evaluation of the sealing ability of amalgam, Cavita and glass ionomer cement in the repair of furcation perforation // Oral Surg Oral Med Oral Pathol. – 1993. – Vol.75. – P.362-366.
14. Arens D.E., Torabinejad M. Repair of furcal perforations with mineral trioxide aggregate // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodon. – 1996. – Vol.82. – P.84-88.
15. Auslander W.P., Weinberg G. Anatomic repair of internal perforations with indium foil and silver amalgam: outline of a method // NY J Dent. – 1969. – Vol.39. – P.454-457.
16. Beavers R.A., Bergenholtz G., Cox C.F. Periodontal wound healing following intentional root perforations in permanent teeth of Macaca mulatta // Int Endod J. – 1986. – Vol. 1. №19. – P.36-44.
17. Benenati F., Roane J., Biggs J., et al. Recall evaluation of iatrogenic root perforations repaired with amalgam and gutta percha // J Endo. – 1986. – Vol.2. – P.161-166.
18. Bryan E.B., Woollard G., Mitchell W.C. Nonsurgical repair of furcal perforations: a literature review // Gen. Dent. – 1999. – Vol.47. – P.274-278.
19. Cummings G.R., Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate (MTA) as an isolate barrier for internal bleaching // Journal of Endodontics. – 1995. – Vol.21. – P.228.
20. El Deeb M.E., Tabibi A., Jensen J.R. An evaluation of the use of amalgam, cavita, and calcium hydroxide in the repair of furcation perforations // J. Endodon. – 1982. – Vol. 8. №10. – P.458-465.
21. Fischer E., Arens D., Miller C. Bacterial leakage of mineral trioxide aggregate as compared with zinc-free amalgam, intermediate restorative material, and supereba as a root end filling material // J. Endo. – 1998. – Vol.24. – P.176-179.
22. Fuss Z., Trope M. Root perforations: classification and treatment choices based on prognostic factors // Endod Dent Traumatol. – 1996. – Vol.12. – P.255-264.
23. Harris W. A simplified method of treatment for endodontic perforations // J. Endo. – 1976. – Vol.2. – P.126-133.

24. Hartwell G.R., England M.C. Healing of furcation perforations in primate teeth after repair with decalcified freeze-dried bone: a longitudinal study // AAE. – 1993. – Vol.19. – P.7.
25. Holland R., Filho J.A., de Souza V., et al. Mineral trioxide aggregate repair of lateral root perforations // Journal of Endodontics. – 2001. – Vol.27. – P.281-284.
26. Ibarrola J.L., Bjorensen J.E., Austin B.R., Gernstein H. Osseous reactions to three hemostatic agents // J. Endodon. – 1985. – Vol.11. – P.73-83.
27. Kvinnsland E., Oswald R.J., Halse A., Gronningsaeter A.G. A clinical and roentgenological study of 55 cases of root perforation // Int. Endod J. – 1989. – Vol.22. – P.75-84.
28. Hong C., McKendry D., Pitt-Ford T., et al. Healing of furcal lesions repaired by amalgam or mineral trioxide aggregate // J. Endo. – 1994. – Vol. 20. №4. – P.197.
29. Jew R.C.K., Weine F.S., Keene J.J., Smulson M.H. A histologic evaluation of periodontal tissue adjacent to root perforations filled with cavity // Oral Surg. – 1982. – Vol. 54. №1. – P.124-135.
30. Lee S.J., Monsef M., Torabinejad M. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate for repair of lateral root perforations // Journal of Endodontics. – 1993. – Vol.19. – P.541-544.
31. Lemon R.R. Nonsurgical repair of perforation defects: internal matrix concept (abstract) // Dent Clin North Am. – 1992. – Vol.36. – P.439-457.
32. Makkawy H.A., Koka S., Lavin M.T., Ewoldsen N.O. Cytotoxicity of root perforation repair materials // Journal of Endodontics. – 1998. – Vol.24. – P.477-479.
33. Main C., Mirzayan N., Shabahang S., Torabinejad M. Repair of root perforations using mineral trioxide aggregate: a long-term study // J Endodon. – 2004. – Vol.30. №2. – P.80-83.
34. Martin R., Gilbert B., Diskerson A. Management of endodontic perforations // Oral Surg Oral Med Oral Pathol. – 1982. – Vol.54. – P.668-677.
35. Nakata T., Bae K.S., Baumgarther J. Perforation repair comparing mineral trioxide aggregate and amalgam using an anaerobic bacterial leakage model // J. Endodon. – 1998. – Vol.24. – P.184-186.
36. Pathways of the Pulp. 9th edition, 2006. – P.960-1001.
37. Pitt-Ford T.R., Andreassen J.O., Dorn S.O., Kariyawasam S.P. Effect of IRM root end fillings on healing after replantation // Journal of Endodontics. – 1994. – Vol.20. – P.381-385.
38. Pitt-Ford T.R., Torabinejad M., Hong C.U., Kariyawasam S.P. Use of mineral trioxide aggregate for repair of furcal perforations // Oral Surg. – 1995. – Vol.79. – P.756.
39. Rafter M., Baker M., Alves M., et al. Evaluation of healing with use of an internal matrix to repair furcation perforations // Int Endod J. – 2002. – Vol.35. – P.775-783.
40. Schwartz R.S., Mauger M., Clement D.J., Walker W.A. Mineral trioxide aggregate: a new material for endodontics // Journal of the American Dental Association. – 1999. – Vol.130. – P.967-975.
41. Sinai I.H. Endodontic perforations: their prognosis and treatment // J Am Dent Assoc. – 1977. – Vol.34. – P.90-95.
42. Sluyk S.R., Moon P.C., Hartwell G.R. Evaluation of the setting properties and retention characteristics of mineral trioxide aggregate when used as a furcation perforation repair material // J Endod. – 1998. – Vol.24. – P.768-771.
43. Sultan M., Pitt-Ford T.R. Ultrasonic preparation and obturation of root end cavities // International Endodontic Journal. – 1995. – Vol.28. – P.231-238.
44. Torabinejad M., Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate // J Endo. – 1999. – Vol.25. – P.197.
45. Torabinejad M., Hong C., Pitt-Ford T.R. Tissue reaction to implanted supereba and mineral trioxide aggregate in the mandibles of guinea pigs: a preliminary report // J Endo. – 1995. – Vol.21. – P.569-571.

46. *Torabinejad M., Hong C., Pitt-Ford T.R., et al.* Cytotoxicity of four root end filling materials // *J Endo.* – 1995. – Vol.21. – P.489-492.

47. *Torabinejad M., Pitt-Ford T.R.* Root end filling materials: a review // *Endodon Dent Traumatol.* – 1996. – Vol.12. – P.161-171.

48. *Torabinejad M., Watson T., Pitt-Ford T.R.* The sealing ability of a mineral trioxide aggregate as a retrograde root filling

material // *J Endodon.* – 1993. – Vol.19. – P.591-595.

49. *Weine F.* Endodontic Therapy. 3rd ed. St. Louis, Mo: CV Mosby; 1982.

50. *Weldon J., Pashley D., Loushine R., et al.* Sealing ability of mineral trioxide aggregate and super-EBA when used as furcation repair materials: a longitudinal study // *J Endodon.* – 2002. – Vol. 28. – №6. – P.467-470.

**Информация об авторах:** 672000, Чита, ул. Горького, 39-а; кафедра терапевт.стоматологии. Тел. (3022- 31-59-23) . E-mail: KukushkinVLK@mail.ru, Кукушкин Вячеслав Леонидович – заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ЧГМА, к.м.н.; Кукушкина Елена Анатольевна – ассистент кафедры терапевтической стоматологии ЧГМА, к.м.н.

© ГОМА Т.В., ХАМНУЕВА Л.Ю., ОРЛОВА Г.М. – 2010

## РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

*Т.В. Гома, Л.Ю. Хамнуева, Г.М. Орлова*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра эндокринологии и клинической фармакологии, зав. – д.м.н., проф. Л.Ю. Хамнуева, кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Орлова)

**Резюме.** Представлен обзор современных литературных данных по проблеме нарушения цитокиновой регуляции при диффузном токсическом зобе, хронической сердечной недостаточности. Приводятся сведения о взаимосвязи нарушения соотношения системы цитокинов и поражения сердечно-сосудистой системы при диффузном токсическом зобе.

**Ключевые слова:** диффузный токсический зоб, цитокины, хроническая сердечная недостаточность.

## ROLE OF CYTOKINES IN DEVELOPMENT OF HEART FAILURE IN PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER

*T.V. Goma, L.Yu. Khamnyeva, G.M. Orlova*  
(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The review of the modern literary data on the problem of disorder of cytokines regulation in diffuse toxic goiter and chronic cardiac insufficiency has been presented. The data on interrelation of disturbance of a ratio of cytokines system and affection of cardiovascular system in diffuse toxic goiter is presented.

**Key words:** diffuse toxic goiter, cytokines, chronic cardiac insufficiency.

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) – наиболее распространенное аутоиммунное заболевание щитовидной железы, сопровождающееся повышенной продукцией тиреоидных гормонов. Распространенность ДТЗ в общей популяции достигает от 1 до 3 %, при соотношении больных мужчин и женщин 1:5 – 1:7, а заболеваемость составляет 5-6 случаев на 100 000 населения в год [4]. ДТЗ – аутоиммунное заболевание, развивающееся у генетически предрасположенных лиц и характеризующееся наличием различных маркеров аутоиммунного процесса [3,5,10,16]. Возникновение ДТЗ может быть обусловлено генетическими дефектами, нарушением антигенраспознающей функции иммунокомпетентных клеток, изменением тиреоидного эпителия и экспрессией на его поверхности антигенов II класса HLA, что приводит к аутоиммунному повреждению ткани щитовидной железы, нарушению процессов апоптоза [3,5,10,17].

Одна из ключевых, в том числе и регуляторных, ролей в иммунном ответе отводится системе цитокинов. Цитокины – это небольшие белки (мол. масса от 8 до 80 КДа), действующие аутокринно (т.е. на клетку, которая их продуцирует) или паракринно (на клетки, расположенные вблизи) [12]. Образование и высвобождение этих высокоактивных молекул происходит кратковременно и жестко регулируется. Их участие в аутоиммунных реакциях несомненно, так как презентация антигена, функция Т- и В-лимфоцитов обязательно сопровождаются продукцией различных цитокинов, определенным образом влияющих на окружение – клетки-мишени [6]. Для цитокинов характерен сложный сетевой характер функционирования, при котором продукция одного из них влияет на образование или проявление активности ряда других [48]. Цитокиновая система включает в себя шесть классов, объединенных по их доминирующему действию. Выделяют провоспалительные (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и др.) и противовоспалительные интерлейкины (ИЛ-4, ИЛ-10,

ИЛ-14 и др.); интерфероны – противовирусные агенты с выраженным иммунорегуляторным действием ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ); факторы некроза опухоли – цитокины с цитотоксическим и регуляторным действием ( $\alpha$  и  $\beta$ ); хемокины – хемоаттрактанты для лейкоцитов; факторы, стимулирующие рост колоний макрофагов и гранулоцитов; факторы роста, дифференцировки и функциональной активности клеток различной тканевой принадлежности [8].

Установлено, что при ДТЗ меняется соотношение Th1 и Th2 лимфоцитов и соответственно Th1 («воспалительных») и Th2 («противовоспалительных») -маркерных цитокинов в сторону преобладания Th2- маркерной активности [27]. Стимулированные мононуклеары крови больных ДТЗ после 40 часов инкубации производили значительно меньше ИЛ-12 и значительно больше ИЛ-10 и ИЛ-14 по сравнению с контролем, что означает преобладание Th2- активности [30]. В то же время Inukai Y и соавт. обнаружили преобладание Th1-лимфоцитов в активной стадии заболевания, после начала лечения метимазолом наблюдалось смещение в сторону преобладания Th2 клеток [26]. Phenekos C. и соавт. наблюдали более высокие уровни сывороточного ИЛ-4, ИЛ-5 и снижение ИЛ-1 бета при ДТЗ по сравнению с аутоиммунным тиреодитом и узловым токсическим зобом [39].

Косжан Т. и соавт. отметили, что до начала лечения ДТЗ изолированные мононуклеары продуцировали значительно больше ИФН-альфа и ИЛ-4 по сравнению с группой контроля, но разницы между Th1/Th2 цитокинами не отмечалось, хотя после лечения метимазолом наблюдалось преобладание Th2- цитокинов [29].

Существуют данные и о влиянии отдельных цитокинов на клетки щитовидной железы. Так, ИЛ-1 и ФНО-альфа ингибируют тиреоидный метаболизм [4,11]. В дебюте аутоиммунного тиреотоксикоза (ТТ) отмечаются наибольшие значения цитокинов – ИЛ-1 альфа, ИЛ-2, ИЛ-8, ИНФ- $\gamma$  и ИЛ-10. Доказана прямая корреляционная