

DOI: 10.37988/1811-153X\_2024\_3\_52

[А.П. Педоретц,](#)д.м.н., профессор, зав. кафедрой  
терапевтической стоматологии[А.Г. Пиляев,](#)к.м.н., доцент кафедры терапевтической  
стоматологии[В.А. Клёмин,](#)д.м.н., профессор, зав. кафедрой  
ортопедической стоматологии[О.В. Шабанов,](#)ассистент кафедры терапевтической  
стоматологии[С.И. Максютенко,](#)к.м.н., доцент, зав. кафедрой общей  
стоматологии

ДонГМУ, 283003, Донецк, Россия

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:**

Педоретц А.П., Пиляев А.Г., Клёмин В.А., Шабанов О.В., Максютенко С.И. Влияние внутриканальной медикаментозной терапии на содержание провоспалительных интерлейкинов в экссудате корневого канала в зубах с экспериментальным периодонтитом. — *Клиническая стоматология*. — 2024; 27 (3): 52—58.

DOI: 10.37988/1811-153X\_2024\_3\_52

[A.P. Pedorets,](#)Doctor of Science in Medicine, full professor  
of the Therapeutic dentistry Department[A.G. Pilyaev,](#)PhD in Medical Sciences, associate professor  
of the Therapeutic dentistry Department[V.A. Klyomin,](#)Doctor of Science in Medicine, full professor  
of the Prosthodontics Department[O.V. Shabanov,](#)assistant in the Therapeutic dentistry  
Department[S.I. Maksyutenko,](#)PhD in Medical Sciences, associate  
professor and head of the General Dentistry  
DepartmentDonetsk State Medical University,  
283003, Donetsk, Russia

## Влияние внутриканальной медикаментозной терапии на содержание провоспалительных интерлейкинов в экссудате корневого канала в зубах с экспериментальным периодонтитом

**Реферат. Материалы и методы.** В работе изучено содержание провоспалительных интерлейкинов IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  в экссудате корневого канала зубов с сохраненным и искусственно разрушенным апикальным отверстием (АО) при моделировании экспериментального периодонтита на 12 премолярах нижней челюсти собак. Интерлейкины (IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ ) определяли в экссудате корневого канала с помощью иммуноферментного анализа. Проанализирована динамика изменения содержания интерлейкинов после проведения внутриканальной медикаментозной терапии препаратом на основе гидроксида кальция Каласепт отдельно в зубах с сохраненным и искусственно разрушенным АО. **Результаты.** Среднее содержание IL-1 $\beta$  в экссудате корневого канала зубов с разрушенным АО составило  $5,56 \pm 0,96$  пг/мл, что было достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем в зубах с сохраненным АО ( $2,83 \pm 0,43$  пг/мл). Содержание TNF- $\alpha$  не отличалось в зубах с сохраненным и разрушенным АО ( $p > 0,05$ ). Несмотря на достоверные различия средних показателей содержание IL-1 $\beta$  не было облигатно связано с состоянием АО ( $\chi^2 = 0,34$ ,  $p = 0,59$ ). В результате проведенной внутриканальной терапии в зубах с сохраненным АО содержание IL-1 $\beta$  было  $1,41 \pm 0,68$  пг/мл, что достоверно ниже исходного уровня ( $t = 1,76$ ,  $p < 0,05$ ). В зубах с искусственно разрушенным АО содержание IL-1 $\beta$  составило  $6,16 \pm 1,02$  пг/мл, т.е. практически не отличалось ( $t = 0,43$ ,  $p > 0,05$ ). **Заключение.** Уменьшение содержания IL-1 $\beta$  в экссудате корневого канала после проведения внутриканальной медикаментозной терапии может быть косвенным свидетельством эффективности эндодонтического лечения только в зубах с сохраненным АО. В зубах с разрушенным АО внутриканальная медикаментозная терапия не была облигатно связана с уменьшением воспалительной реакции в периодонте.

**Ключевые слова:** периодонтит, апикальное отверстие корня зуба, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , внутриканальная медикаментозная терапия

## Influence of intracanal drug therapy on the content of proinflammatory interleukins in root canal exudate in teeth with experimental apical periodontitis

**Abstract. Material and methods.** The content of proinflammatory interleukins IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in the exudate of the root canal of teeth with preserved and artificially destroyed apical orifice (AO) in the modeling of experimental periodontitis on 12 premolars of the lower jaw of dogs was studied in this work. Interleukins (IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ ) were determined in root canal exudate by enzyme immunoassay. The dynamics of interleukin content changes after intracanal medical therapy with the calcium hydroxide-based preparation Calasept was analyzed separately in teeth with preserved and artificially destroyed apical foramen. **Results.** The mean IL-1 $\beta$  content in root canal exudate of teeth with destroyed AO was  $5.56 \pm 0.96$  pg/mL, which was significantly higher ( $p < 0.05$ ) than in teeth with preserved apical orifice ( $2.83 \pm 0.43$  pg/mL). TNF- $\alpha$  content was not different in teeth with preserved and destroyed AO ( $p > 0.05$ ). Despite significant differences in mean values, IL-1 $\beta$  content was not obligatorily related to AO status ( $\chi^2 = 0.34$ ;  $p = 0.59$ ). As a result of intracanal therapy, in teeth with preserved AO, IL-1 $\beta$  content was  $1.41 \pm 0.68$  pg/mL, which was significantly lower than baseline ( $t = 1.76$ ;  $p < 0.05$ ). In teeth with artificially destroyed AO the IL-1 $\beta$  content was  $6.16 \pm 1.02$  pg/mL, practically did not differ ( $t = 0.43$ ;  $p > 0.05$ ). **Conclusions.** The decrease of IL-1 $\beta$

content in root canal exudate after intracanal medical therapy may be an indirect evidence of the effectiveness of endodontic treatment only in teeth with preserved AO. In teeth with destroyed AO, intracanal medical therapy was not obligatorily associated with a reduction in the inflammatory response in the periodontium.

**Key words:** periodontitis, the apical opening of the tooth root, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , intracanal drug therapy

## ВВЕДЕНИЕ

Апикальные периодонтиты являются следствием эндодонтической инфекции и возникают как защитный ответ периапикальных тканей на инфекцию системы корневого канала. Периапикальное воспаление представляет собой локальный иммунный ответ на инфекцию пульпы и может рассматриваться как построение барьера, целью которого является ограничение инфекции в пределах системы корневого канала и недопущение ее распространения в периапикальные ткани. С гистологической точки зрения этот барьер представлен скоплением мононуклеарных клеток: макрофагов и полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ). Эти клетки располагаются в перирадикулярных тканях, непосредственно контактируя с бактериальным фронтом инфекции, преимущественно в области апикального отверстия (АО).

В настоящее время установлено, что апикальный периодонтит, как и кариес, а также воспалительные заболевания пародонта, вызывается микроорганизмами, организованными в биопленку или, по крайней мере, связанными с ней. Бактерии, колонизирующие систему корневого канала, прикрепляются к стенке не только основного канала, но и всей его сложной и разветвленной системы и, что особенно важно, к стенкам дентинных трубочек. Бактериальная пенетрация в дентинные трубочки отмечается под зубной бляшкой, расположенной на стенках инфицированного корневого канала. Было показано, что инфекция дентинных трубочек проявляется практически во всех зубах с периапикальными поражениями [1, 2]. Диаметр дентинных трубочек достаточно большой, чтобы позволить накопление бактерий. Однако сохраненный цемент, покрывающий наружную поверхность корня зуба, является биологическим барьером, препятствующим прямому контакту этих бактерий с периапикальными тканями.

В современной литературе периапикальное воспаление рассматривается как вероятная причина радикулярной резорбции [2, 3]. Гистологические исследования показали, что наружная резорбция цемента и дентина зависит от характера воспалительной реакции в периодонте [4, 5]. Была установлена корреляция между наружной резорбцией корня и патоморфологическим проявлением обострившегося течения воспаления. Таким образом, приводя к разрушению защитного цементного слоя, наружная резорбция может способствовать обнажению инфицированных дентинных трубочек, открывая дополнительные порталы для выхода инфекции в периодонт.

## FOR CITATION:

Pedorets A.P., Pilyaev A.G., Klyomin V.A., Shabanov O.V., Maksyutenko S.I. Influence of intracanal drug therapy on the content of proinflammatory interleukins in root canal exudate in teeth with experimental apical periodontitis. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2024; 27 (3): 52—58 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X\_2024\_3\_52

Апикальная констрикция представляет собой гистологическую границу между цементом, ее образующим, и дентином корня зуба, формируя АО. Резорбция в большинстве случаев начинается именно вокруг АО. Таким образом, кроме увеличения размера АО, что само по себе может приводить к увеличению доступа инфекции, фронт последней увеличивается за счет появления новых путей проникновения через открывающиеся дентинные трубочки. Клеточный ответ на бактериальную инфекцию регулируется различными процессами, включающими эффективное рекрутирование ПЯЛ в очаг бактериальной пенетрации.

Защитный ответ в апикальном поражении может рассматриваться как сложный механизм привлечения полиморфноядерных клеток в зону, в которую бактерии и их продукты проникают из корневого канала. ПЯЛ эффективно фагоцитируют эти бактерии [6]. ПЯЛ в норме циркулируют в кровяном русле, они должны получить сигнал, когда им покинуть кровяное русло, чтобы достигнуть инвазирующие бактерии. IL-1 $\beta$ , который образуется активированными макрофагами в зоне периапикального поражения, служит таким сигналом [7].

Когда эндотелиальные клетки капилляров подвергаются воздействию IL-1 $\beta$ , на их поверхности образуются молекулы прикрепления (межклеточные адгезивные молекулы). Полиморфноядерные клетки из кровяного русла приклеиваются к этим молекулам и таким образом накапливаются в той зоне, где они требуются. Далее они мигрируют в ткани и двигаются в направлении бактерий согласно прямому хемотаксическому перемещению [8]. Важно заметить, что ПЯЛ не являются постоянными клетками в апикальной ткани. Все ПЯЛ, наблюдаемые в гистологических препаратах тканей, привлекаются в очаг в процессе такой миграции.

После того как ПЯЛ достигли бактерий, специфические рецепторы для третьей фракции компонента и IgG позволяют ПЯЛ прикрепиться и обеспечить опсонизацию бактерий с последующим фагоцитозом и их уничтожением. Активация макрофагов является необходимым условием для локальной продукции IL-1 $\beta$ . Такая активация обеспечивается различными механизмами, включающими антигены и липолисахариды в очаге поражения. Бактерии, выходящие из корневого канала, фагоцитируются антиген-представляющими клетками (макрофагами) в очаге и представляют их антиген-специфическим Т-лимфоцитам. Этот сигнал вместе с IL-1 $\beta$ , который также продуцируется макрофагами, вызывает активацию Т-лимфоцитов, которые секретируют много других цитокинов, включая TNF- $\alpha$ .

Аналогично IL-1 $\beta$  они способствуют привлечению иммунокомпетентных клеток в очаг периапикального воспаления. IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  являются водорастворимыми медиаторами и освобождаются из иммунокомпетентных клеток при воспалительном ответе. Изучение периапикального экссудата показало, что водорастворимые интерлейкины (IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ ) могут обнаруживаться в экссудате корневого канала [9–11].

**Цель работы** — определить содержание провоспалительных интерлейкинов (IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ ) в экссудате корневого канала в зубах с сохраненным и разрушенным АО при экспериментальном воспроизведении апикального периодонтита, а также проанализировать динамику их изменения после внутриканальной медикаментозной терапии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для воспроизведения апикального периодонтита использовали 24 корневых канала 12 вторых, третьих и четвертых премоляров нижней челюсти 4 собак в возрасте 2 лет. Под внутримышечным обезболиванием (0,15 мл/кг ксилазина и 5 мг/кг кетамина) через жевательную поверхность создавали доступ к полости зуба, проводили экстирпацию ткани пульпы с помощью пульпэкстрактора. В 12 каналах выполнена пенетрация апикальной части корня файлом 10-го размера для локализации главного АО. Эта длина была определена как рабочая, и АО было расширено последовательно К-файлами 15-го, 20-го, 25-го размеров (апикальное препарирование). Контроль раскрытия АО осуществляли с помощью апекслокатора. В остальных 12 каналах 6 зубов апикальный цементный барьер был сохранен (главное АО не было расширено). Корневые каналы были инфицированы путем введения в канал налета из пришеечного участка зубов при помощи корневой иглы. Зубы оставляли открытыми. Через 90 дней после инфицирования корневых каналов проведено рентгенологическое исследование для выявления очагов периапикальной деструкции.

После получения доступа к корневым каналам их очищали с помощью эндодонтических инструментов

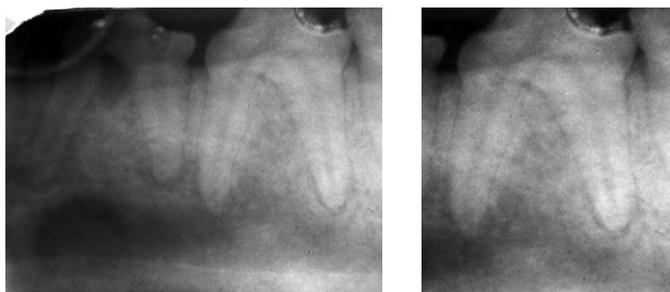


Рис. 1. Рентгенограммы премоляров нижней челюсти зубов собак со сформированными очагами деструкции. Медиальные корни (слева) с искусственно разрушенным апикальным отверстием  
Fig. 1. Radiographs of mandibular premolars of canine teeth with formed foci of destruction. Medial roots (left) with artificially destroyed apical opening

без использования химических ирригантов под ванночкой из физиологического раствора. После высушивания корневого канала стерильные бумажные штифты вводили в него на установленную рабочую длину и оставляли там на 60 с. Далее бумажный штифт, пропитанный экссудатом, помещали в контейнер, содержащий 250 мкл фосфатно-солевого буферного раствора, перемешивали в течение 1 мин при 5000 об/мин и хранили в морозильной камере до начала анализа. Объем жидкости рассчитывали по стандартной кривой и выражали в микролитрах.

Интерлейкины (IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ ) определяли с помощью иммуноферментного анализа тест-системами «Интерлейкин-1 бета ИФА-БЕСТ» («Вектор Бест», Россия). При выполнении анализа использовался принцип двусайтового иммуноферментного анализа. Интенсивность окраски продуктов реакции, которая прямо зависела от содержания определяемого вещества в исследуемом материале, измеряли на планшетном ридере «Multiscan EX» (Thermo Electron, Финляндия) при длине волны 450 нм. Концентрацию рассчитывали по калибровочному графику зависимости оптической плотности от содержания веществ в стандартных пробах.

После тщательной хемоинструментальной обработки корневого канала корни зубов были запломбированы пастой на основе гидроксида кальция Каласепт, кариозная полость закрыта временной пломбой на 2 недели. По истечении этого срока каналы были распломбированы, тщательно очищены от остатков гидроксида кальция, а полученный экссудат повторно изучен на содержание IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ .

При статистической обработке данных проводили сравнение средних величин с использованием критерия Стьюдента. Корреляцию между изучаемыми параметрами определяли непараметрическим методом, используя ранговый суммарный критерий Вилкоксона, а также  $\chi^2$ -критерий Пирсона. Связь между содержанием интерлейкинов IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  оценивали с использованием корреляционного анализа Спирмена. Различия рассматривались как достоверные при уровне  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После воспроизведения экспериментального периодонтита периапикальные поражения были обнаружены в области верхушек всех корней зубов (рис. 1).

Обращает на себя внимание тот факт, что в области искусственно разрушенного АО очаги периапикальной деструкции имели большие размеры. Костная деструкция является определяющим маркером периапикального поражения, а IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  рассматриваются как основные составляющие остеокласт-активирующего фактора. Разрушение АО привело к нарушению целостности цементного слоя, что, с одной стороны, увеличило количество проникающих в периодонт микроорганизмов, а с другой — способствовало формированию экстрадикулярной биопленки на поверхности поврежденного цемента корня зуба. Согласно критериям

Ricucci [1], клеточный ответ на микробы, организованные в зубную бляшку, проявляется в виде аккумуляции ПЯЛ и макрофагов в области агрегации бактерий и рассматривается как один из критериев, позволяющих классифицировать периодонтит как заболевание, вызываемое биопленкой.

Цитокины IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  были определены в экссудате всех 12 корней зубов. Среднее содержание IL-1 $\beta$  достоверно выше в экссудате корневых каналов с разрушенным АО, а не в каналах с сохраненным АО ( $t=2,60$ ,  $p<0,05$ ). В то же время содержание TNF- $\alpha$  в экссудате корневых каналов практически не отличалось в зубах с сохраненным и разрушенным АО ( $t=0,25$ ,  $p>0,05$ ; табл. 1). При анализе характера связи между содержанием IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  с использованием критерия Спирмена была установлена слабая отрицательная корреляция  $r=-0,14$ , однако статистически не значимая ( $p=0,42$ ). В работах Stashenko и соавт. (1993) была показана синергическая связь между IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ . Однако мы не смогли подтвердить наличие такой связи, наши результаты показывают, что она отсутствует, по крайней мере на стадии инициации периапикального воспаления. В пределах ограничений настоящей работы можно заключить, что содержание TNF- $\alpha$  в экссудате корневого канала не связано с разрушением АО.

При анализе минимальных и максимальных показателей содержания интерлейкинов видно, что размах показателей весьма отличается, однако один и тот же уровень IL-1 $\beta$  (в интервале от 3,00 до 5,12 пг/мл) может отмечаться в зубах как с сохраненным, так и с разрушенным АО. Несовпадающие интервалы показателей концентрации IL-1 $\beta$  находятся в противоположных зонах для зубов с сохраненным и разрушенным АО. Возникает вопрос: зависит ли такое распределение совпадений и несовпадений показателей IL-1 $\beta$  от состояния АО?

Для проверки характера связи между состоянием АО и концентрацией IL-1 $\beta$  в экссудате корневых каналов мы сгруппировали данные в зависимости от совпадений и несовпадений показателей уровня IL-1 $\beta$  в экссудате корневых каналов в зубах с сохраненным и разрушенным АО. Характер связи оценивали с использованием критерия  $\chi^2$  (табл. 2).

Как следует из табл. 2, различия несущественны, следовательно, состояние АО напрямую не связано с содержанием IL-1 $\beta$ . Можно заключить, что разрушение АО может приводить к большему содержанию IL-1 $\beta$ , — об этом говорят средние цифры, однако, несмотря на достоверное различие средних показателей, содержание IL-1 $\beta$  облигатно не связано с состоянием АО ( $\chi^2=0,34$ ,  $p=0,59$ ), поскольку один и тот же уровень интерлейкинов может встречаться при его разном состоянии.

Согласно современной концепции патогенеза периодонтита, продукция IL-1 $\beta$  напрямую указывает на привлечение полиморфноядерных клеток в зону скопления микроорганизмов, организованных в микробную биопленку. L. Hammarstrom и S. Lindskog (1985) обратили внимание, что, в отличие от кости, которая подвергается

**Таблица 1. Средняя концентрация IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  в экссудате периапикальных тканей зубов при сохраненном и разрушенном апикальном отверстии (АО) при экспериментальном периодонтите (пг/мл)**

Table 1. Mean concentration of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in the exudate of periapical tissues of teeth with preserved and destroyed apical opening in experimental apical periodontitis (pg/mL)

Цитокин	Состояние АО	n	Мин.	Макс.	Среднее	t	p
IL-1 $\beta$	Сохранено	6	1,52	5,41	2,83 $\pm$ 0,43	2,60	<0,05
	Разрушено	6	3,25	9,93	5,56 $\pm$ 0,96		
TNF- $\alpha$	Сохранено	6	0	8,34	4,05 $\pm$ 0,77	0,25	>0,05
	Разрушено	6	0	9,83	4,37 $\pm$ 1,05		

перманентному процессу резорбции и ремоделирования, корни постоянных зубов к резорбции устойчивы. Механизм, лежащий в основе этой устойчивости, обсуждается в литературе: было показано, для того чтобы возникла резорбция корня зуба, кроме наличия кластических клеток, должен быть поврежден защитный слой, представленный цементобластами и неминерализованным прецементом [9, 12]. Таким образом, разрушение АО может быть пусковым механизмом для прогрессирования апикальной резорбции и создания условий для формирования микробной биопленки.

Определение микробной локализации, а особенно ее организации, в пределах системы корневого канала представляет особую важность для понимания развития патологического процесса и определения стратегии лечения. Можно предположить: поскольку добиться стерильности корневого канала не представляется возможным, наличие микрофлоры на наружной поверхности корня зуба может быть существенным фактором, влияющим на исходы эндодонтического лечения. Кроме того, трудно и даже невозможно уничтожить микроорганизмы биопленки противомикробными препаратами, несмотря на чувствительность этих же микробов в планктонном состоянии к данным препаратам. В связи с этим особый интерес представляло изучение изменения содержания IL-1 $\beta$  в экссудате корневых каналов после проведения внутриканальной медикаментозной терапии с использованием препаратов на основе гидроксида кальция. На следующем этапе мы изучили содержание IL-1 $\beta$  в экссудате корневого канала через 2 недели после наложения лечебной повязки.

Среднее содержание IL-1 $\beta$  после проведения внутриканальной медикаментозной терапии оказалось

**Таблица 2. Зависимость совпадений и несовпадений содержания IL-1 $\beta$  в экссудате корневых каналов с состоянием апикального отверстия (АО) в зубах с экспериментальным периодонтитом**

Table 2. Dependence of coincidences and mismatches of IL-1 $\beta$  content in root canal exudate with apical opening in teeth with experimental apical periodontitis

Состояние АО	Совпадает	Не совпадает	$\chi^2$	p
Сохраненное	3	3	0,34	0,59
Разрушенное	4	2		

достоверно ниже в зубах с сохраненным АО (табл. 3). В то же время при сравнении содержания IL-1 $\beta$  в зубах с сохраненным и разрушенным АО до и после наложения лечебной повязки (табл. 4) видно, что содержание IL-1 $\beta$  достоверно уменьшилось ( $p < 0,05$ ) в экссудате корневых каналов зубов с сохраненным АО, в то время как в зубах с разрушенным АО проводимая внутриканальная медикаментозная терапия не оказала сколько-нибудь значимого влияния на уровень IL-1 $\beta$  ( $p > 0,05$ ).

**Таблица 3. Среднее содержание IL-1 $\beta$  в зубах с сохраненным и разрушенным апикальным отверстием (АО) при экспериментальном периодонтите после лечения (пг/мл)**

Table 3. Mean IL-1 $\beta$  content in teeth with preserved and destroyed apical opening in experimental apical periodontitis after treatment (pg/mL)

Состояние АО	n	Мин	Макс	Среднее	t	p
Сохранено	6	0	3,8	1,41 $\pm$ 0,68	4,09	<0,05
Разрушено	6	2,7	8,6	6,16 $\pm$ 1,02		

**Таблица 4. Среднее содержание IL-1 $\beta$  в зубах с сохраненным и разрушенным апикальным отверстием (АО) при экспериментальном периодонтите до и после лечения (пг/мл)**

Table 4. Mean IL-1 $\beta$  content in teeth with preserved and destroyed apical opening in experimental apical periodontitis before and after treatment (pg/mL)

Состояние АО	n	До лечения	После лечения	t	p
Сохранено	6	2,83 $\pm$ 0,43	1,41 $\pm$ 0,68	1,76	<0,05
Разрушено	6	5,56 $\pm$ 0,96	6,16 $\pm$ 1,02	0,43	>0,05

В то же время представленные средние данные не дают возможности оценить характер изменения содержания интерлейкинов в процессе лечения в каждом конкретном случае в зависимости от их исходных показателей. На рис. 2 наглядно представлен характер изменения содержания интерлейкинов в зубах с сохраненным и разрушенным АО после воздействия внутриканальной медикаментозной терапии. Видно, что в большинстве случаев в зубах с сохраненным АО

содержание IL-1 $\beta$  уменьшилось по сравнению с исходным показателем, лишь в 1 случае имело место его увеличение несмотря на проводимую терапию. В то время как в зубах с разрушенным АО отмечалось как уменьшение, так и увеличение содержания IL-1 $\beta$ , видно, что эти изменения не зависели от их исходного состояния.

При анализе сопоставления данных, представленных на рис. 2, видно, что в обеих исследуемых группах имеет место как увеличение, так и уменьшение содержания IL-1 $\beta$  после наложения медикаментозной повязки. Типичное изменение в группе зубов с сохраненным АО — уменьшение содержания IL-1 $\beta$  после проведенного лечения, а в зубах с разрушенным АО таких типичных изменений не обнаружено. Для оценки достоверности различий между двумя рядами измерений, выполненных для одной и той же совокупности исследуемых показателей до и после внутриканальной медикаментозной терапии, использовали непараметрический критерий Вилкоксона. Данный тест способен выявить направленность и выраженность изменений, т.е. показать, более сдвинуты ли показатели в одном направлении по отношению к другому.

Как следует из табл. 5, не установлено зависимости между содержанием IL-1 $\beta$  в экссудате корневых каналов в общей совокупности зубов независимо от состояния АО ( $p = 0,480$ ), а также в зубах с разрушенным АО ( $p = 0,601$ ). Иными словами, отсутствует статистически достоверная значимость изменения показателей содержания IL-1 $\beta$  в зубах независимо от со-

**Таблица 5. Сравнение изменений содержания IL-1 $\beta$  до и после лечения в группах с различным состоянием апикального отверстия (АО) при экспериментальном периодонтите**

Состояние АО	n	t	W	p
Сохраненное	6	1,0	1,991	0,046
Разрушенное	6	8,0	0,524	0,601
Сохраненное + разрушенное	12	30,0	0,706	0,480

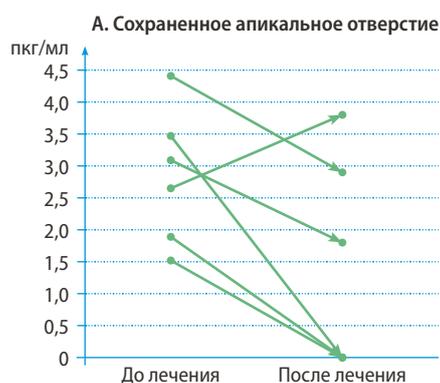


Рис. 2. Изменение содержания IL-1 $\beta$  в периапикальном экссудате корневых каналов зубов с сохраненным (А) и разрушенным (В) апикальным отверстием

Fig. 2. Changes in IL-1 $\beta$  content in periapical exudate of root canals of teeth with preserved (green) and destroyed (blue) apical opening before and after treatment

стояния АО. Это же утверждение относится к группе зубов с разрушенным АО. В то же время в зубах с сохраненным АО изменения в сторону уменьшения типичны и высоко достоверны ( $p = 0,046$ ). Можно заключить, что в зубах с сохраненным АО, независимо от исходного содержания IL-1 $\beta$  в экссудате корневого канала, хемоинструментальная обработка и проводимая внутриканальная медикаментозная терапия приводят к уменьшению периапикальной воспалительной реакции. С другой стороны, в зубах с разрушенным АО инструментальная

обработка и внутриканальная терапия могут приводить к уменьшению периапикального воспаления, но в ряде случаев воспалительный ответ даже увеличивается, что может служить косвенным доказательством продолжающегося присутствия бактериальной инфекции. При разрушенном АО отсутствие статистически значимого изменения содержания IL-1 $\beta$  в экссудате корневого канала, несмотря на лечение, может свидетельствовать о сохранении экстрарадикалярной зубной бляшки, которую нельзя удалить в результате хемоинструментальной обработки и которая поддерживает воспалительный процесс в периодонте.

Такая интерпретация полученных данных подтверждает результаты исследования Takahama и соавт. (2018), которые показали, что продукция IL-1 $\beta$  уменьшается в очаге периапикального поражения после проведения эндодонтического лечения при блокировании выхода внутриканальной инфекции в ткани периодонта, что ведет к уменьшению секреции IL-1 $\beta$  и, соответственно, к привлечению в очаг воспаления новых моноцитов и ПЯЛ [3]. При невозможности блокировать все порталы выхода инфекции экстрарадикалярная микробная бляшка продолжает поддерживать воспалительный процесс с соответствующим повышением содержания провоспалительных интерлейкинов. Следовательно, расширение АО создает условия не только для формирования, но и для сохранения экстрарадикалярной инфекции, устойчивой как к действию неспецифических врожденных механизмов защиты, так и противомикробных препаратов.

Термин «экстрарадикалярная инфекция», используемый для описания микробной бляшки на наружной поверхности корня зуба, с точки зрения патологии в действительности представляет распространение интраканальной инфекции, является ее продолжением. Он, по существу, представляет собой более продвинутый фронт инфекции, который выходит за границы АО. Следовательно, наружная биопленка является биологической частью внутриканальной инфекции и как таковая располагается на наружной поверхности корня зуба, не способная распространяться в периапикальные ткани. Трансформация инфекции в биопленку обеспечивает микроорганизмам более высокую устойчивость к защитным реакциям организма и действию противомикробных препаратов. С клинической точки зрения это имеет большое значения, поскольку инфекция

на наружной поверхности корня не доступна для хемоинструментальной обработки.

Уменьшение содержания IL-1 $\beta$  может косвенно свидетельствовать об эффективности эндодонтического лечения, но поскольку изменения содержания IL-1 $\beta$  на этапе эндодонтического лечения зубов с разрушенным АО варьировали в широком диапазоне и не зависели от исходного содержания, понятно, что абсолютные показатели IL-1 $\beta$  нельзя использовать в качестве критерия эффективности эндодонтического лечения в каждом конкретном случае.

## ВЫВОДЫ

- 1) Между содержанием IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  в экссудате корневого канала отсутствует статистически значимая связь ( $r=-0,14$ ,  $p=0,42$ ).
- 2) Развитие апикального периодонтита в зубах с разрушенным АО сопровождалось более высоким содержанием IL-1 $\beta$  в экссудате корневого канала, а не в зубах с сохраненным АО ( $p<0,05$ ), в то время как содержание TNF- $\alpha$  таких различий не имело ( $p>0,05$ ).
- 3) В зубах с сохраненным АО независимо от исходного уровня содержания IL-1 $\beta$  проводимая внутриканальная терапия приводила к статистически значимому уменьшению содержания IL-1 $\beta$  ( $p<0,05$ ).
- 4) В зубах с разрушенным АО проводимая внутриканальная медикаментозная терапия не оказывала статистически значимого влияния на содержание IL-1 $\beta$ . Независимо от исходного содержания уровень IL-1 $\beta$  изменялся в сторону как увеличения, так и уменьшения.
- 5) Уменьшение содержания IL-1 $\beta$  в экссудате корневого канала после проведения внутриканальной медикаментозной терапии может косвенно свидетельствовать об эффективности эндодонтического лечения только в зубах с сохраненным АО.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

**Поступила:** 13.02.2024     **Принята в печать:** 16.08.2024

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.  
**Received:** 13.02.2024     **Accepted:** 16.08.2024

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Ricucci D. Endodontology An integrated biological and clinical view.— Cetraro: Quintessence, 2013. — Pp. 107, 109, 115; pp. 155, 156; pp. 147, 149, 150.
2. Karamifar K., Tondari A., Saghiri M.A. Endodontic Periapical Lesion: An Overview on the Etiology, Diagnosis and Current Treatment Modalities. — *Eur Endod J.* — 2020; 5 (2): 54—67. [PMID: 32766513](#)
3. Takahama A. Jr, Rôças I.N., Faustino I.S.P., Alves F.R.F., Azevedo R.S., Gomes C.C., Araújo-Filho W.R., Siqueira J.F. jr Association between bacteria occurring in the apical canal system and expression of bone-resorbing mediators and matrix metalloproteinases in apical periodontitis. — *Int Endod J.* — 2018; 51 (7): 738—746. [PMID: 29363148](#)

4. Юровская И.А., Педорец А.П., Пиляев А.Г., Баркалова Е.И. Периапикальная резорбция цемента корня и ее связь с патогистологическими проявлениями хронического периодонтита. — *Архив клінічної та експериментальної медицини*. — 2011; 1: 62—67.  
[Yurovskaya I.A., Pedorets A.P., Pilyaev A.G., Barkalova E.I. Peri-apical resorption of root cementum and its connection with the pathohistological picture of chronic periodontitis. — *Archives of Clinical and Experimental Medicine*. — 2011; 1: 62—67 (In Russian)]. [eLibrary ID: 20160456](#)
5. Педорец А.П., Белоус А.П., Исакова Н.А., Пиляев А.Г. Гистологическое и электронно-микроскопическое изучение наружной резорбции корня зуба при экспериментальном периодонтите. — *Архив клінічної та експериментальної медицини*. — 2012; 1: 92—96.  
[Pedorets A.P., Belous A.P., Isakova N.A., Pilyaev A.G. Histological and scanning electron study of root apical resorption in experimental apical periodontitis. — *Archives of Clinical and Experimental Medicine*. — 2012; 1: 92—96 (In Russian)]. [eLibrary ID: 19596812](#)
6. Braz-Silva P.H., Bergamini M.L., Mardegan A.P., De Rosa C.S., Hasseus B., Jonasson P. Inflammatory profile of chronic apical periodontitis: a literature review. — *Acta Odontol Scand*. — 2019; 77 (3): 173—180. [PMID: 30585523](#)
7. Dinarello C.A. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family. — *Annu Rev Immunol*. — 2009; 27: 519—50. [PMID: 19302047](#)
8. Tazawa K., Azuma Presse M.M., Furusho H., Stashenko P., Sasaki H. Revisiting the role of IL-1 signaling in the development of apical periodontitis. — *Front Dent Med*. — 2022; 3: 985558. [PMID: 36938490](#)
9. Sarmiento E.B., Gomes C.C., Pires F.R., Pinto L.C., Antunes L.A.A., Armada L. Immunoexpression of bone resorption biomarkers in apical periodontitis in diabetics and normoglycaemics. — *Int Endod J*. — 2020; 53 (8): 1025—1032. [PMID: 32271943](#)
10. Педорец А.П., Шабанов О.В., Пиляев А.Г., Максютенко С.И., Терпигорьева Л.П. Содержание провоспалительных цитокинов в периапикальном экссудате в зубах с различным клиническим течением хронического периодонтита. — *Университетская клиника*. — 2022; 3 (44): 38—42.  
[Pedorets A.P., Shabanov O.V., Pilyaev A.G., Maksiutenko S.I., Terpigoreva L.P. The content of proinflammatory cytokines in the periapical exudate in teeth with different clinical course of chronic apical periodontitis. — *University Clinic*. — 2022; 3 (44): 38—42 (In Russian)]. [eLibrary ID: 49842400](#)
11. Jakovljevic A., Knezevic A., Karalic D., Soldatovic I., Popovic B., Milasin J., Andric M. Pro-inflammatory cytokine levels in human apical periodontitis: Correlation with clinical and histological findings. — *Aust Endod J*. — 2015; 41 (2): 72—7. [PMID: 25163634](#)
12. Luo X., Wan Q., Cheng L., Xu R. Mechanisms of bone remodeling and therapeutic strategies in chronic apical periodontitis. — *Front Cell Infect Microbiol*. — 2022; 12: 908859. [PMID: 35937695](#)