

Исследование пептидов в жидком содержимом радикулярной кисты

Т.П. ВАВИЛОВА, д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии

А.В. МИТРОНИН, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапевтической стоматологии и эндодонтии ФПДО

А.В. ЕРМАКОВ, асп.

С.В. ШИШКИН, к.м.н., асс. кафедры хирургии и челюстно-лицевой хирургии ФПДО
ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития»

Research of peptides in liquid contents radix cysts

T.P. VAVILOVA, A.V. MITRONIN, A.V. ERMAKOV, S.V. SHISHKIN

Резюме

В жидком содержимом радикулярных кист и кистогранулем челюстей исследовано количество про- и противовоспалительных цитокинов – интерлейкинов-1 β и -4, фактора некроза опухоли- α . Показано, что количество провоспалительных цитокинов превосходит содержание противовоспалительных, и их количество растет по мере увеличения роста кистозного образования.

Ключевые слова: кистогранулема, радикулярная киста, интерлейкины, фактор некроза опухоли- α .

Abstract

In liquid contents radix cysts and cystogranulomes jaws the quantity pro-and anti-inflammatory cytokins – interleukins-1 β and -4, the tumor necrosis factor- α is investigated. It is shown, that the quantity proinflammatory cytokins surpasses the maintenance anti-inflammatory, and their quantity grows in process of increase in growth cysts formations.

Key words: cystogranuloma, radix cyst, interleukins, tumor necrosis factor- α .

Радикулярные кисты, наиболее часто встречающиеся в полости рта образования, приводят к развитию дефектов челюстей [7]. Их распространенность составляет от 52% до 68% случаев от всех заболеваний челюстно-лицевой области. В 15% случаев радикулярные кисты являются следствием хронического периодонтита, но не всегда хронический периодонтит сопровождается образованием кисты [5]. Наблюдения показали, что радикулярные кисты могут формироваться в преапикальной области любого зуба и в любом возрасте, но чаще у мужчин старше 30 лет. Они редко связаны с первичным прорезыванием зубов и чаще встречаются в апикальной части корней практически всех зубов верхней челюсти, а на нижней челюсти только в области третьих моляров [7, 10]. Радикулярные кисты обычно локализируются около апикальной части корней зубов, реже – в промежутке между корнями рядом стоящих зубов или в области добавочных корней многокорневых зубов. Очень часто при операции удале-

ния зуба корневая киста остается в толще челюсти, которую позднее выявляют и диагностируют как резидуальную или остаточную кисту [12].

Существует несколько фаз развития кисты, которые впервые были описаны Nair P. N. R. [8, 9]. Первая фаза развития начинается с миграции эпителиальных клеток из островков Малассе в зону воспаления под действием воспалительных цитокинов и эйкозаноидов [5, 7, 11], бактериальных антигенов [5, 7, 11], фактора роста эпителия [6, 11], метаболитов бактериальных клеток. Во второй фазе происходит формирование эпителиальной выстилки с образованием полости и внутреннего содержимого. Содержимое кисты представляет собой ультрафильтрат плазмы крови, в котором содержатся продукты распада гема, молекулы холестерина и большое количество газообразных веществ – аммиака, углекислого газа и др., выделяемых бактериальной микрофлорой [5]. В третьей фазе наблюдается рост кисты и разрушение прилежащих тканей.

Гистологически оболочка сформированных радикулярных кист состоит из полностью или частично некератинизированного стратифицированного сквамозного эпителия, в которой наблюдают вкрапления полиморфноядерных лейкоцитов. Они являются источником различных цитокинов, которые в основном представлены интерлейкинами -1, -6 и фактором некроза опухоли, выполняющими преимущественно роль сигнальных молекул воспалительного процесса. Однако мало изучены молекулы, препятствующие развитию воспаления.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение соотношения провоспалительного интерлейкина-1 β , фактора некроза опухоли и противовоспалительного интерлейкина-4 в жидкости радикулярной кисты в сопоставлении с размерами кист.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В амбулаторной клинике Центра стоматологии и ЧЛХ ГБОУ ВПО МГМСУ были обследованы

16 пациентов обоего пола в возрасте от 20 до 45 лет. Обследование проводилось по стандартной схеме, включающей выяснение жалоб, сбор анамнеза, историю развития настоящего заболевания, наличие сопутствующей патологии. Пациенты обратились в терапевтическое отделение с жалобами на незначительные периодические появляющиеся болевые ощущения в раннее леченом зубе. Прицельная рентгенография у всех пациентов в области причинного зуба выявила контурированные кистозные образования на фоне запломбированных наполовину корневых каналов корня зуба (56,2%) и инфицированных корневых каналов без пломбировочного материала (43,8%). На основании результатов обследования пациенты по показаниям были направлены в хирургическое отделение с целью проведения резекции верхушки корня зуба и цистэктомии. При подготовке больных к операции проводили тщательную обработку и пломбировку каналов корней корневыми пастами до верхушки корня. В ходе оперативного вмешательства доступ к зоне расположения кисты проводился следующим образом. Под анестезией в челюсти выкраивали и отслаивали слизисто-надкостничный лоскут. Далее вращающим бором формировали дефект в передней костной стенке, и с помощью шприца эвакуировали содержимое из кистозной полости. Резекцию верхушки корня проводили фиссурным бором и удаляли кюретажной ложкой вместе с кистой. Выступающую часть корня сглаживали фрезой до дна костной полости. Лоскут укладывали на место и фиксировали швами. После наложения давящей повязки назначалась противовоспалительная медикаментозная терапия. Образцы жидкого содержимого радикулярных кист центрифугировали и в полученном супернатанте методом иммуноферментного анализа определяли содержание интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-4 (ИЛ-4) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) в пг/мл.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от размера кист пациенты были разделены на две

группы. В первой группе (n = 6) диаметр кист колебался от 0,3 до 0,5 см, что соответствовало кистогранулемам. Во второй группе пациентов (n = 10) определялись радикулярные кисты диаметром от 1,2 до 3,1 см.

Пациенты с кистогранулемой предъявляли жалобы на периодическую боль в зубе. При пальпации альвеолярной части челюсти с вестибулярной стороны у 50% обследуемых пациентов определялось незначительное выбухание в области проекции верхушки. На рентгенограмме в области верхушки имелось разрежение костной ткани округлой формы с четкими контурами диаметром до 0,5 см.

На рентгенограмме пациентов второй группы в области расположения кисты корни соседних зубов были отодвинуты, а костная граница периодонтальной щели проблемного зуба не контурировалась. При объективном обследовании этой группы пациентов определялось изменение конфигурации альвеолярного отростка в виде округлого выпячивания с вестибулярной (62,5%) или небной/язычной (37,5%) поверхности.

У пациентов обеих групп содержимое кисты и кистогранулем было прозрачным, слегка желтоватого цвета, без примесей крови и гноя.

Исследование в кистозной жидкости пациентов количества провоспалительного ИЛ-1 β показало, что оно находилось в интервале от 13,1 до 863 пг/мл и в среднем составило 334,0 \pm 87,6 пг/мл. Содержание ИЛ-1 β в кистозной жидкости варьировало в зависимости от диаметра кисты. В случае величины радикулярной кисты от 0,3 до 1,5 см количество ИЛ-1 β колебалось от 13 до 200 пг/мл. Если размеры радикулярной кисты доходили до 3,1 см, то уровень ИЛ-1 β достигал 665-863 пг/мл. Проведенный корреляционный анализ выявил прямую положительную высокодостоверную взаимосвязь между содержанием ИЛ-1 β в жидкости и размерами кисты (рис. 1).

Интерлейкин-4 является регулятором роста и дифференцировки В-лимфоцитов. Он подавляет активность макрофагов и процесс биосинтеза провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО. Наши исследования показали, что в кистозной жидкости присутствует противвоспалительный ИЛ-4,

его содержание в среднем равнялось 1,59 \pm 0,59 пг/мл (min 0,36 – max 7,13), то есть его количество было существенно ниже по отношению к содержанию ИЛ-1 β .

В кистах диаметром до 2 см содержание ИЛ-4 в кистозной жидкости колебалось от 0,36 до 2,6 пг/мл, а в случае увеличения размеров кист до 3,1 см его уровень возрастал до 7,13 пг/мл. Анализ взаимосвязи между содержанием ИЛ-4 в жидкости и размерами кисты также показал прямую положительную высокодостоверную зависимость между этими показателями (рис. 2).

Помимо исследования количества интерлейкинов-1 β и -4 в жидком содержимом кисты определяли количество ФНО- α . Данный цитокин образуется преимущественно моноцитами и макрофагами и, в меньшей степени, лимфоцитами. Основными индукторами синтеза ФНО считают бактериальные липополисахариды, компоненты клеток микроорганизмов и цитокин ИЛ-1 β . Согласно полученным нами данным, уровень ФНО- α в кистозной жидкости колебался в пределах от 4,23 до 29,8 пг/мл и в среднем составил 13,40 \pm 2,06 пг/мл, то есть полученные цифры были значительно ниже значений ИЛ-1 β , но выше показателей ИЛ-4. Выявлено, что в кистозной жидкости имеется однонаправленное увеличение размеров радикулярной кисты и содержания ФНО- α (рис. 3).

Ранее показано, что клетки апикальной кисты в значительных количествах выделяют простагландины и другие биологически активные вещества. Так, Brunette D. M. [4] выявил, что на фоне повышения простагландинов и внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата, происходит миграция эпителиальных клеток, которая, в свою очередь, сопровождается активным синтезом интерлейкинов-1, -6. Это обеспечивает дальнейшую пролиферацию клеток эпителия [1-3]. Таким образом, обобщая полученные нами данные, можно сделать вывод, что в жидком содержимом кистогранулем и радикулярных кист количество провоспалительных цитокинов превосходит содержание противовоспалительных, и их количество растет по мере увеличения роста кистозного образования.

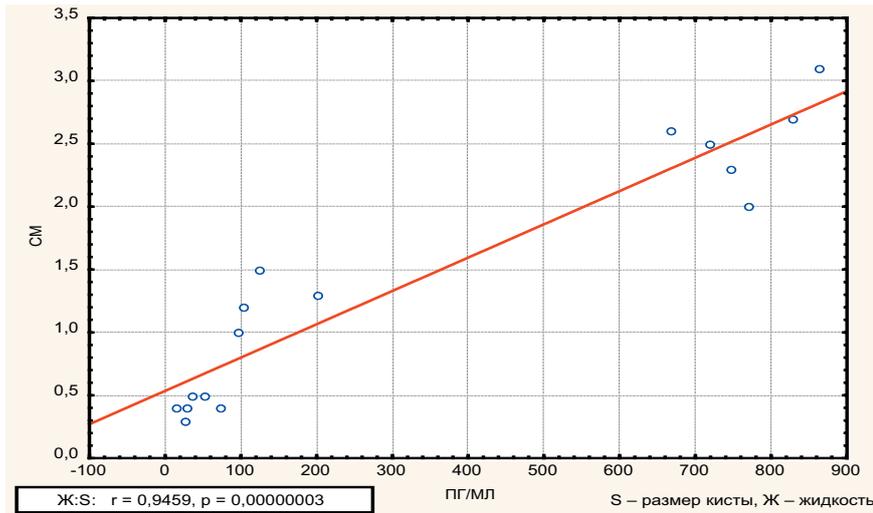


Рис. 1. График зависимости количества ИЛ-1 β в кистозной жидкости от диаметра радикулярной кисты

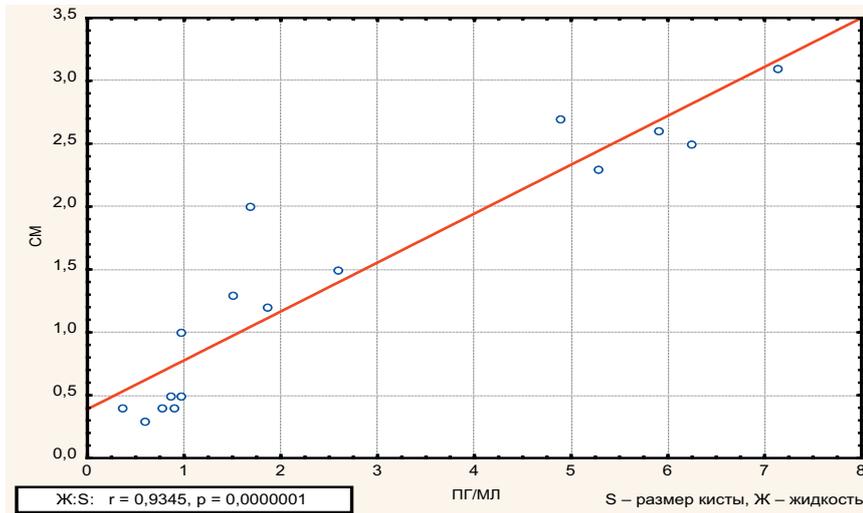


Рис. 2. График зависимости количества ИЛ-4 в кистозной жидкости от диаметра радикулярной кисты

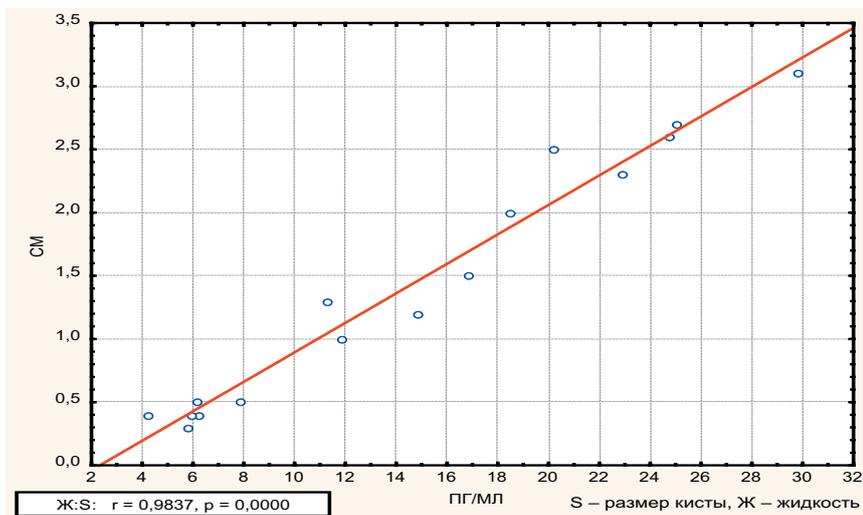


Рис. 3. График зависимости количества ФНО- α в кистозной жидкости от диаметра радикулярной кисты

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абаев Ю. К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция. – Ростов, Изд-во: Феникс, 2006. – 427 с.

Abaev Ju. K. Spravochnik hirurga. Rany i ranevaja infekcija. – Rostov, Izd-vo: Feniks, 2006. – 427 s.

2. Быков В. Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека. – СПб., 1999. – С. 130-134.

Bykov V. L. Gistologija i embriologija organov polosti rta cheloveka. – SPb., 1999. – S. 130-134.

3. Романова Ю. М., Гинцбург А. Л. Цитокины – возможные активаторы роста патогенных бактерий // Вестник РАМН. 2000. №1. С. 13-17.

Romanova Ju. M., Gincburg A. L. Citokiny – vozmozhnye aktivatory rosta patogennyh bakterij // Vestnik RAMN. 2000. №1. S. 13-17.

4. Brunette D. M. Cholera toxin and dibutyl cyclic-AMP stimulate the growth of epithelial cells derived from epithelial cell rests from porcine periodontal ligament // Arch Oral Biol. 1984. №29. P. 303-309.

5. Cawson R. A., Odell E. W., Porter S. Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine. 7-th ed. – Edinburgh: Churchill Livingstone, 2002. – P. 102-121.

6. Cohen S., Burns R. C. Pathways of the pulp. 8-th ed. – India: Harcourt Asia Co., 2002. – P. 457-500.

7. Nair P. N. R. Non-microbial etiology: periapical cysts sustain post-treatment apical Periodontitis // EndodonticTopics.2003.Vol.6.P.96-113.

8. Nair P. N. R. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures// Crit Rev Oral Biol Med. 2004. Vol. 15 (6). P. 348-381.

9. Nair P. N. R. New perspectives on radicular cyst: do they heal? // Int Endod J. 1988. Vol. 31. P. 155-160.

10. Shear M. Cysts of the oral regions, 3-th ed. – Boston: Wright, 1992. – P. 136-170.

11. Takahashi K. Microbiological, pathological, inflammatory, immunological and molecular biological aspects of periradicular disease // Int Endod J. 1998. Vol. 31 (5). P. 311-325.

12. Taylor E. Dorland's illustrated medical dictionary, 27-th ed. – Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1988.

Поступила 12.10.2011

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