

Сведения об авторах:

Долганова Тамара Игоревна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научной лаборатории клиники нейроортопедии и системных заболеваний; тел.: 89125298012; e-mail: rjik532007@rambler.ru

Чибиров Георгий Мурабович, кандидат медицинских наук, заведующий научной лабораторией; тел.: 89323111556; e-mail: georgii_chibirov@mail.ru

Долганов Дмитрий Владимирович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; тел.: 89129759103; e-mail: Paradigma-DV@rambler.ru

Попков Дмитрий Арнольдович, доктор медицинских наук, профессор РАН, член-кор. Французской академии медицинских наук, руководитель клиники; тел.: 89195857217; e-mail: dpopkov@mail.ru

© Коллектив авторов, 2020
УДК 616.717.3:021.35
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15061>
ISSN – 2073-8137

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПАРАДЕНТАЛЬНОЙ КИСТЫ ПРИ ЗАТРУДНЕННОМ ПРОРЕЗЫВАНИИ НИЖНИХ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ

А. А. Жевлаков¹, И. И. Бородулина¹, Г. А. Гребнев¹, А. И. Яковенко¹,
С. В. Сирак², В. Н. Ленев², С. П. Рубникович³

¹ Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация

³ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

SPECIAL ASPECTS OF STRUCTURE AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF PARADENTAL CYST WITH DIFFICULT ERUPTION OF THE THIRD MANDIBULAR MOLARS

Zhevlakov A. A.¹, Borodulina I. I.¹, Grebnev G. A.¹, Yakovenko A. I.¹,
Sirak S. V.², Lenev V. N.², Rubnikovich S. P.³

¹ S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

² Stavropol State Medical University, Russian Federation

³ Belorussian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Рассматриваются иммуногистохимические особенности строения оболочки парадентальной кисты при затрудненном прорезывании нижних третьих моляров. Из 40 пациентов сформированы 3 группы с парадентальной, радикулярной и фолликулярной формами кист. Иммуногистохимическое исследование оболочек кист с использованием маркеров Ki67, P53, LCA и VEGF выявило отсутствие признаков опухолевой трансформации, а также воспалительную природу радикулярных и парадентальных кист с усиленным ангиогенезом, созреванием и пролиферацией грануляционной ткани.

Ключевые слова: парадентальная киста, радикулярная киста, фолликулярная киста, иммуногистохимическое исследование

The article deals with immunohistochemical features of the structure of the shell of a paradental cyst in difficult eruption of the lower third molars. Out of 40 patients 3 groups were formed with paradental, radicular and follicular forms of cysts. Immunohistochemical study of cysts shells using markers Ki67, P53, LCA and VEGF, revealed absence of signs of tumor transformation, as well as the inflammatory nature of radicular and paradental cysts with enhanced angiogenesis, maturation and proliferation of granulation tissue.

Keywords: paradental cyst, radicular cyst, follicular cyst, immunohistochemical study

Для цитирования: Жевлаков А. А., Бородулина И. И., Гребнев Г. А., Яковенко А. И., Сирак С. В., Ленев В. Н., Рубникович С. П. ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПАРАДЕНТАЛЬНОЙ КИСТЫ ПРИ ЗАТРУДНЕННОМ ПРОРЕЗЫВАНИИ НИЖНИХ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(2):259-262. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15061>

For citation: Zhevlakov A. A., Borodulina I. I., Grebnev G. A., Yakovenko A. I., Sirak S. V., Lenev V. N., Rubnikov S. P. SPECIAL ASPECTS OF STRUCTURE AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF PARADENTAL CYST WITH DIFFICULT ERUPTION OF THE THIRD MANDIBULAR MOLARS. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(2):259-262. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15061> (In Russ.)

При выполнении рентгенологического исследования в челюстно-лицевой области нередко выявляются ретинированные нижние зубы мудрости, сочетающиеся с парадентальной (от 2,1 % до 25,3 %) или фолликулярной кистами (от 1,6 % до 50,9 %) [1, 2]. Для установления окончательного диагноза врачу недостаточно данных конусно-лучевой компьютерной томографии, требуются результаты патоморфологического исследования операционного материала [3], поскольку каждой из названных одонтогенных кист свойственен определенный этиопатогенез и морфофункциональные особенности [4, 5]. Вопросы этиологии и патогенеза парадентальных кист изучены не до конца. Остается ряд нерешенных проблем, связанных с пониманием механизмов развития, течения и возможных исходов, что обеспечивает эффективность лечебных и профилактических мероприятий [6, 7].

Актуальность исследования определена увеличением количества случаев затрудненного прорезывания нижних третьих моляров у взрослого населения, поскольку большая часть зубов мудрости частично (в 84 % случаев) и полностью (в 16 % случаев) ретинированы [8, 9].

Цель исследования – оценка особенностей строения оболочки парадентальной кисты с использованием иммуногистохимического анализа.

Материал и методы. Проведено гистологическое и иммуногистохимическое исследование оболочки парадентальной кисты у 20 пациентов (1 группа), в качестве групп сравнения выбраны по 10 пациентов с радикулярной (2 группа) и фолликулярной (3 группа) кистами. Возраст пациентов составил от 18 до 59 лет. Выявленные одонтогенные кисты протекали в ряде случаев бессимптомно, но некоторым из них оказалось присуще воспаление, на что в большинстве случаев указывали жалобы и клинические данные. Пациентам с парадентальной кистой после полного клинического, рентгенологического обследования проводилась операция удаления нижнего третьего моляра вместе с кистой. У пациентов с фолликулярной кистой причинный зуб также удалялся, затем выполнялась цистэктомия, операционный материал направлялся на гистологическое и иммуногистохимическое исследование.

Операционный материал (оболочка кисты) фиксировался в 10 % забуференном нейтральном формалине, проводился через изопропиловый спирт и заливался расплавленным парафином с использованием заливочной станции Leica EG1150H. Из готовых парафиновых блоков изготавливались срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином, изучались в светлом поле с использованием микроскопа Carl Zeiss AXIO A1.

Для иммуногистохимического исследования срезы толщиной 4–5 мкм высушивались, подвергались депарафинизации в ксилоле и дегидратации в этиловом спирте с последующей деактивацией эндогенной пероксидазой, термической демаскировкой антигенов и инкубацией с первичными антителами. После промывания в буфере (TBS) срезы инкубировали со вторичными антителами и стрептавидин-пероксидазным комплексом в составе соответствующей си-

стемы детекции. После промывания в буфере и проведения в спиртах (2 этиловых 95°, 2 изопропиловых) и ксилолах срезы заключались под покровное стекло.

Результаты иммуногистохимического исследования (окрашивания) оценивались в светлом поле с использованием микроскопа Carl Zeiss AXIO A1 с увеличением в 40, 100 и 200 раз.

Для математико-статистической оценки результатов использовалась программа STATISTICA, версия 12. Описательная статистика представлена медианой и межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей); для сравнения трёх независимых выборочных совокупностей применялся критерий Краскела – Уоллиса. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Гистологическое исследование показало сходство парадентальной и радикулярной кист по характеру многослойного плоского эпителия, выстилающего оболочку (рис. 1, а). В стенке кист выявляются очаги выраженной лимфоплазмодитарной инфильтрации. Важной особенностью парадентальной кисты можно считать наличие фиброзных тяжей, соединяющих её оболочку с периодонтом непрорезавшегося зуба ближе к эмалево-цементной границе (рис. 1, б). Эпителиальная выстилка радикулярной кисты представлена многослойным плоским эпителием без признаков ороговения с включением цилиндрического или мерцательного эпителия. Соединительнотканые элементы прилежат к окружающей кисту кости. В оболочке радикулярной кисты выявляется воспалительная инфильтрация различной степени выраженности (рис. 1, в) с участками эрозии, некрозом части или всей оболочки кисты.

Для оценки уровня роста одонтогенной кисты использовался маркер активации апоптоза, в частности антитело к белку P53, являющемуся продуктом гена-супрессора опухоли TP53, транскрипционным белком, регулирующим клеточный цикл. В быстро делящихся клетках обнаружено повышенное содержание белка p53, что обусловлено высоким риском их онкогенности.

В оболочках парадентальной, фолликулярной и радикулярной кист получена слабовыраженная экспрессия маркера белка P53, значение которой не превышало 1,4; 0,4 и 0,78 % соответственно (рис. 2, б).

Для определения выраженности воспалительной инфильтрации при иммуногистохимическом исследовании определяли общий лейкоцитарный антиген (LCA, CD45). На образцах парадентальной кисты обнаружена выраженная экспрессия общего лейкоцитарного антигена LCA в 43 % случаев. Для фолликулярной кисты получена слабовыраженная экспрессия – 8 % антител тканью. Оболочки радикулярной кисты характеризовались ярко выраженной экспрессией антигена LCA в 81 % случаев (рис. 2, в).

При микроскопии оболочки парадентальной кисты определена выраженная экспрессия фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) – 90 % антител тканью (рис. 2, г). Для радикулярной кисты данный показатель оказался также высоким – около 80 %, тогда как для фолликулярной кисты выявлена умеренная экспрессия фактора VEGF (около 40 % антител тканью).

На основании полученных иммуногистохимических данных можно выделить некоторые особенности кист различного происхождения. Выраженность

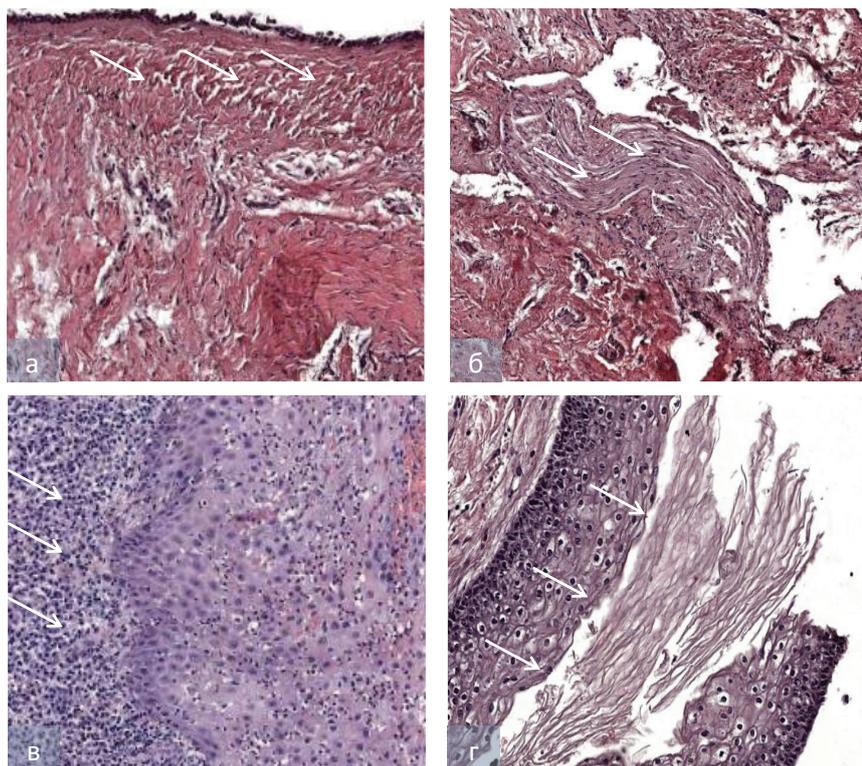


Рис. 1. Микроскопические срезы парадентальной (а, б), радикулярной (в) и фолликулярной (г) кист, окрашенные гематоксилином-эозином, под увеличением $\times 100$: а – многослойный плоский эпителий соединительно-тканной капсулы парадентальной кисты (отмечено стрелками); б – фиброзные тяжи собственной оболочки парадентальной кисты; в – воспалительная инфильтрация оболочки радикулярной кисты; г – эпителиальная выстилка фолликулярной кисты с выраженным ороговением эпителия

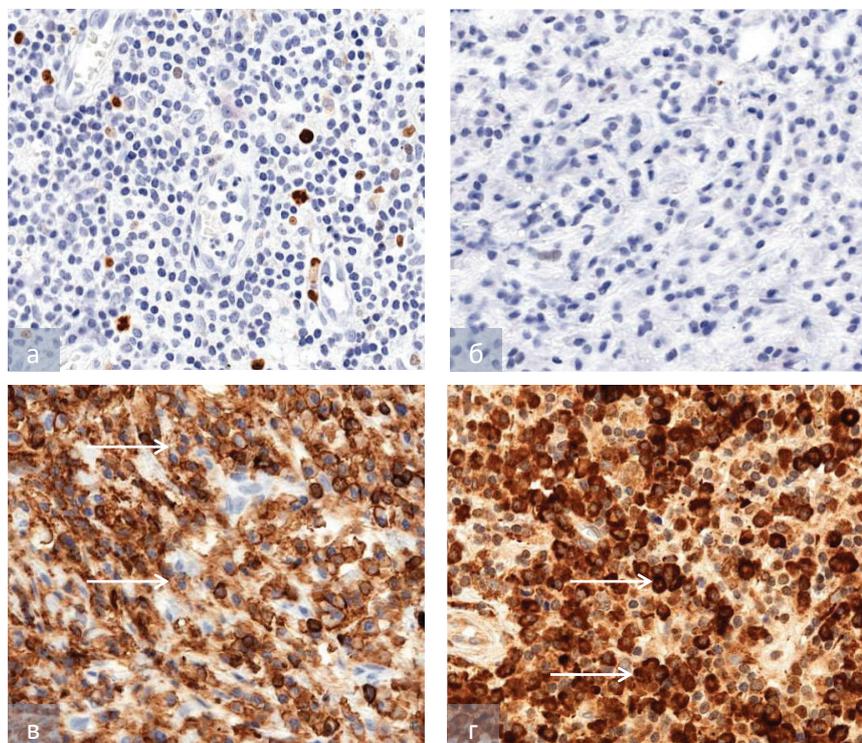


Рис. 2. Иммуногистохимическое исследование парадентальной (а, г) фолликулярной (б) и радикулярной (в) кист с маркерами Ki-67, P53, LCA VEGF; $\times 200$: а – парадентальная киста, слабовыраженная экспрессия маркера Ki-67 (продукт реакции коричневого цвета); б – фолликулярная киста, слабовыраженная экспрессия маркера P53; в – радикулярная киста, выраженная экспрессия маркера LCA; г – парадентальная киста, выраженная экспрессия маркера VEGF

экспрессии белка Ki-67 характеризовала оболочки всех изученных кист как структуры с низким уровнем пролиферативной активности клеток, так как при показателях экспрессии Ki-67 менее 15 % опухоль считается слабоагрессивной. Из изученных кист наибольшая пролиферативная активность оказалась характерна для парадентальных кист и не превышала 5 %.

Особенностью фолликулярной кисты, в отличие от радикулярной и парадентальной, является присутствие более дифференцированного ороговевающего эпителия, без участков инфильтрации и эрозий (рис. 1, г). В единичных препаратах выявлены признаки хронического воспаления.

В гистологическом материале последовательно оценивался индекс пролиферации с помощью маркера Ki-67. При микроскопическом исследовании оболочки парадентальной кисты у пациентов 1 группы получена слабовыраженная экспрессия белка Ki-67, его среднее значение не превышало 5 % (рис. 2, а). Для фолликулярных и радикулярных кист среднее значение экспрессии белка Ki-67 оказалось ещё меньше и не превышало 1 и 2 % соответственно.

Все исследованные одонтогенные кисты имели низкий уровень содержания белка P53, по сравнению с опухолями (более 50 %), что свидетельствует о неагрессивном характере их роста. Среди всех образцов наиболее высокое значение белка P53 отмечено у парадентальной кисты – 1,4 %. Повышенное содержание белка LCA (пороговое значение 30 %) выражает лимфоцитарную инфильтрацию тканей, что свидетельствует о присутствии хронического воспаления в тканях одонтогенной кисты. Полученные результаты указывают на воспалительную природу только радикулярных и парадентальных кист, причем с усиленным ангиогенезом, созреванием и пролиферацией грануляционной ткани, что подтверждается повышенным содержанием белка VEGF.

Заключение. Таким образом, ключевой особенностью изученных парадентальных кист, образующихся при затрудненном прорезывании нижних третьих моляров, является воспалительный их характер на фоне усиленного ангиогенеза, созревания, пролиферации грануляционной ткани и отсутствия признаков опухолевого роста.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Saincher R. R., Acharya S., Gadicherla S., Carnelio S. Dens Invaginatus in a mandible third molar with paradental cyst – A case report and literature review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*. 2019;30(6):576-579. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2018.07.006>
2. Colgan C. M., Henry J., Napier S. S., Cowan C. G. Paradental cysts: a role for food impaction in the pathogenesis? A review of cases from Northern Ireland. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2002;40(2):163-168. <https://doi.org/10.1054/bjom.2001.0750>
3. Menditti D., Laino L., Di Domenico M., Mezzogiorno A., Baldi A. Cysts and pseudocysts of the oral cavity: Revision of the literature and a new proposed classification. *In Vivo*. 2018;32(5):999-1007. <https://doi.org/10.21873/invivo.11340>
4. Li J., Li Y., Xie J., Wang N., Zhang Y. Bilateral mandibular second molar impaction with paradental cyst: A case report and literature review. *Journal of Jilin University Medicine Edition*. 2017;43(2):422-424. <https://doi.org/10.13481/j.1671-587x.20170241>
5. Miyamoto Y., Kanzaki H., Amemiya T., Hamada Y., Nakamura Y. An Angle Class I malocclusion with a paradental cyst. *Australasian Orthodontic Journal*. 2019;35(1):85-93.
6. Rioux-Forker D., Deziel A. C., Williams L. S., Muzaffar A. R. Odontogenic Cysts and Tumors. *Annals of Plastic Surgery*. 2019;82(4):469-477. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001738>
7. Haidry N., Singh M., Mamatha N. S., Shivhare P., Girish H. C., Ranganatha N., Kashyap S. Histopathological evaluation of dental follicle associated with radiographically normal impacted mandibular third molars. *Annals Maxillofacial Surgery*. 2018;8:259-264. https://doi.org/10.4103/ams.ams_215_18
8. Knight E. T., Seymour G. J., Cullinan M. P., Faggion C. M., Liu J. Risk factors that may modify the innate and adaptive immune responses in periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 2016;1(71):22-51.
9. Saravana G. H. L., Subhashraj K. Cystic changes in dental follicle associated with radiographically normal impacted mandibular third molar. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018;46(7):552-553. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2008.02.008>

Сведения об авторах:

Жевлаков Андрей Андреевич, аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии; тел.: 89675905990; e-mail: dr.zhevnikovandrey@mail.ru

Бородулина Ирина Ивановна, доктор медицинских наук, профессор; тел.: 89602598162; e-mail: borodulina59@mail.ru

Гребнев Геннадий Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой; тел.: 89213926551; e-mail: grebnev06@rambler.ru

Яковенко Андрей Игоревич, начальник патоморфологического отдела центральной патологоанатомической лаборатории; тел.: 89111459466; e-mail: andeywed@mail.ru

Сирак Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии; тел.: 88652350551; e-mail: sergejsirak@yandex.ru

Ленев Вадим Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 88652350551; e-mail: lenevstom@yandex.ru

Рубникович Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом детской стоматологии; тел.: 375(17)2922561; e-mail: rubnikovichs@mail.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616-092.9

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15062>

ISSN – 2073-8137

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНЫХ ФИТОАДАПТОГЕНОВ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Ж. В. Дзампаева^{1, 2}, Ф. С. Датиева¹, З. Р. Дзараева²,
И. Г. Джиоев², В. В. Селескериди³, Е. А. Вакушина³

¹ Институт биомедицинских исследований – филиал Владикавказского научного центра Российской академии наук, Российская Федерация

² Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Российская Федерация

³ Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация

ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF THE APPLICATION OF COMPLEX PHYTOADAPTOGENS IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF PERIODONTAL

Dzampaeva Zh. V.^{1, 2}, Datieva F. S.¹, Dzaraeva Z. R.²,
Dzhioev I. G.², Seleskeridi V. V.³, Vakushina E. A.³

¹ Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of Russian Academy of Sciences, Russian Federation

² North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russian Federation

³ Stavropol State Medical University, Russian Federation

В эксперименте изучена эффективность применения комплексных фитоадаптогенов в лечении остро воспаленных тканей пародонта у крыс. Изучали различные режимы приема фитоадаптогенов: лечебный, лечебно-профилактический и профилактический, проводили сравнительный анализ со стандартной методикой лечения воспалительных