

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ Фолликулярных кист челюстей у детей

О. А. Слесарева — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, ассистент кафедры стоматологии детского возраста; ГБУЗ «Нижегородская областная детская клиническая больница», врач челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой хирургии; **Т. Е. Потемина** — ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой патологической физиологии, профессор, доктор медицинских наук.

THE ROLE OF CHRONIC INFLAMMATION IN THE FORMATION OF DENTIGEROUS (FOLLICULAR) CYSTS OF THE JAWS IN CHILDREN

O. A. Slesareva — Privolzhskiy Research Medical University, Department of Children Dentistry, Assistant; Nizhny Novgorod Regional Children's Hospital, Department of Maxillofacial Surgery; **T. E. Potemina** — Privolzhskiy Research Medical University, Head of Department of Pathological Physiology, Professor, DSc.

Дата поступления — 20.06.2018 г.

Дата принятия в печать — 29.11.2018 г.

Слесарева О. А., Потемина Т. Е. Роль хронического воспаления в формировании фолликулярных кист челюстей у детей. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 657–660.

Цель: выявление роли хронического воспаления временных зубов в развитии фолликулярных кист челюстей у детей, рассмотрение патофизиологического механизма формирования фолликулярных кист. **Материал и методы.** Проанализированы истории болезни 134 пациентов отделения челюстно-лицевой хирургии (стоматологии) ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница» с 2003 по 2013 г. с диагнозом «фолликулярная киста челюсти» различной локализации. Изучены: возраст пациентов; локализация кист; состояние зубов, связанных с локализацией обнаруженной кисты; длительность заболевания; причины обращения за медицинской помощью; стоматологический анамнез; распространенность фолликулярных кист. **Результаты.** Проведена оценка стоматологического статуса, а именно очагов хронического воспаления, области формирования фолликулярной кисты. Обнаружена связь экологической обстановки района проживания пациентов с распространенностью фолликулярных кист челюстей у детей. Сделан вывод о ключевой роли хронического воспаления в виде осложненных форм кариеса временных зубов для развития фолликулярных кист челюстей. **Заключение.** Данные проведенного исследования, а именно: важная роль хронического воспаления временных зубов в формировании фолликулярных кист челюстей у детей, неблагоприятная экологическая обстановка места проживания — помогут разработать принципы профилактики и обследования для раннего обнаружения патологических изменений.

Ключевые слова: фолликулярные кисты челюстей, детский возраст, хроническое воспаление, экологические факторы.

Slesareva OA, Potemina TE. The role of chronic inflammation in the formation of dentigerous (follicular) cysts of the jaws in children. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2018; 14 (4): 657–660.

Purpose: to determine the role of chronic inflammation in deciduous teeth data in the formation of dentigerous (follicular) cysts of the jaws in children; to consider the pathophysiological mechanism of follicular cysts formation. **Material and Methods.** Case histories of 134 patients of the department of maxillofacial surgery (dentistry) "Nizhny Novgorod regional children's hospital" from 2003 to 2013 with a diagnosis of "follicular jaw cyst" with different localization. **Results.** The dental status, specifically centers of chronic inflammation, in the area of follicular cyst formation was assessed. The connection with the ecological situation of the residence area of patients with the prevalence of follicular cysts of the jaws in children was found. **Conclusion.** The key role of chronic inflammation in the form of complicated forms of caries of temporary teeth for the development of follicular cysts of the jaws. The data of the study (the important role of chronic inflammation of the deciduous teeth in the formation of follicular cysts of the jaws in children) adverse environmental conditions of the place of residence will help to develop principles of prevention and examination for early detection of pathological changes.

Key words: dentigerous cysts of the jaws, children, chronic inflammation, environmental factors.

Введение. Фолликулярные кисты челюстей относятся к рамолиционному кистам (образуются в компактной ткани при ее очаговом омертвлении (при

кровоизлиянии, воспалении, инфаркте): стенка кисты образована тканью того органа, в котором она находится, но в дальнейшем может заместиться соединительной тканью). Несмотря на то что вопросы этиологии и патогенеза фолликулярных кист в отечественной и зарубежной литературе рассматривались

достаточно часто [1–3], однозначного ответа на вопрос об их происхождении по-прежнему не получено. Непосредственным механизмом развития кистозной полости является накопление жидкости между коронкой непрорезавшегося зуба и стенкой его фолликула. В настоящее время выявлено, что основная причина развития фолликулярных кист челюстей — хроническое воспаление у корней временного зуба, влияющее на подлежащий зачаток постоянного зуба. В иностранной литературе указывается также на связь непосредственного начала неконтролируемой пролиферации клеток стенки фолликула непрорезавшегося зуба с мутацией гена РТСН, являющегося геном-супрессором опухолей [3–6].

Цель: выявление роли хронического воспаления временных зубов в развитии фолликулярных кист челюстей у детей.

Материал и методы. Проанализированы истории болезни 134 пациентов отделения челюстно-лицевой хирургии (стоматологии) ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница» (ГБУЗ НОДКБ) с 2003 по 2013 г. с диагнозом «фолликулярная киста челюсти» различной локализации. Изучены: возраст пациентов; локализация кист; состояние зубов, связанных с локализацией обнаруженной кисты; длительность заболевания; причина обращения за медицинской помощью, приведшая к обнаружению кисты; стоматологический анамнез; распространенность фолликулярных кист в Нижнем Новгороде и Нижегородской области в связи с экологической обстановкой.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере Asus с ОС Microsoft Windows 7 с помощью пакета «Анализ данных» программы MS Excel. Полученные данные представляют собой относительные величины, выраженные в процентах.

Результаты. У 134 пациентов (средний возраст детей $10,4 \pm 0,2$ года), находившихся на лечении, выявлено 139 фолликулярных кист челюстей, с преи-

мущественной локализацией в области премоляров 108 кист, или 77,7% от общего числа (табл. 1).

В области оперативного вмешательства по поводу фолликулярной кисты челюсти оценивалось состояние вышележащего молочного зуба при его наличии, а при его отсутствии изучались анамнестические данные о его потере. Большинство временных зубов, лежащих над областью кисты, были поражены осложненными формами кариозного процесса, иногда были ранее лечены, о чем свидетельствовала пломба, и удалялись во время оперативного вмешательства (107 пациентов). Если молочный зуб отсутствовал, то, как правило, пациенты указывали (или было представлено направление), что он был удален незадолго до обращения в стоматологическую клинику также в связи с хроническим периодонтитом или его обострением (19 пациентов). В данных случаях именно удаление молочного зуба приводило к обна- ружению кисты (табл. 2).

По данным нашего исследования, более всего пациентов с осложненными формами кариеса в области кисты оказалось в возрастных группах 4–7 лет (81,3%) и 8–11 лет (до 93,3%). Кроме того, в группе 8–11 лет часто зуб, ранее леченный по поводу осложненного кариеса или разрушенный кариозным процессом, удалялся амбулаторно (18,6%), что указывает на обострение воспалительного процесса.

По данным рентгенологических исследований, проводившихся для визуализации кистозной полости, пломба зуба, ранее леченного по поводу осложненных форм кариеса, занимала большую часть коронки, располагаясь до бифуркации корней (рисунок).

При анализе историй болезни (2003–2013) отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ НОДКБ выявлено, что фолликулярные кисты у детей Нижегородской области развивались неравномерно по районам. Из 48 районов области дети с данной патологией проживали только в 22 районах (все пациенты детского возраста с фолликулярными кистами челю-

Таблица 1

Распределение пациентов по локализации фолликулярных кист челюстей и виду ретинированных зубов

Челюсть	Группа зубов	Количество кист	% от общего числа
Верхняя	Резцы	2	1,4
	Клыки	10	7,2
	Премоляры	12	8,6
	Моляры	2	1,4
Нижняя	Резцы	0	0,0
	Клыки	3	2,2
	Премоляры	96	69,1
	Моляры	14	10,1

Таблица 2

Состояние молочного зуба над областью фолликулярной кисты челюсти в различных возрастных группах

Возрастная группа	Число пациентов	Число пациентов с осложненными формами кариеса в области кисты, абс (%)	Число пациентов с осложненными формами кариеса в области кисты, зуб удален ранее, абс (%) в данной возрастной группе
0–7 лет (фактически 4–7 лет)	16	13 (81,3%)	1 (7,7%)
8–11 лет	75	70 (93,3%)	13 (18,6%)
12–17 лет	43	24 (55,8%)	5 (20,8%)



Ортопантомограмма пациентки Б. 17 лет, диагноз «фолликулярная киста нижней челюсти справа»

стей направляются в ГБУЗ НОДКБ как из государственных медицинских учреждений, так и из частных клиник, при поступлении регистрируется адрес места жительства). Наибольшая встречаемость патологии фиксировалась в районах, отмеченных в мониторингах экологической обстановки области как самые загрязненные: Борский (5%), Дзержинский (4%), Кстовский (4%), Саровский (17%), Шахунский (6%).

Аналогичная тенденция прослеживалась и в областном центре. Автозаводский, Московский, Нижегородский и Сормовский районы города считаются неблагоприятными по выбросам загрязняющих веществ, и именно в них проживало наибольшее число пациентов с фолликулярными кистами челюстей (32%). Приокский район города значит самым «чистым», одновременно здесь проживало минимальное число пациентов с данной патологией (3%).

Обсуждение. Полученные данные о преимущественной локализации фолликулярных кист челюстей соответствуют данным об основной пораженности зубов временного и сменного прикуса кариозным процессом у детей раннего и дошкольного возрастов на жевательной поверхности моляров [7].

При этом, судя по результатам эпидемиологического обследования, распространенность кариеса временных зубов у детей 6-летнего возраста в Нижнем Новгороде составила 78,8–82,4% (в зависимости от района) [8]. Можно предположить, что практически любой кариозный процесс временных зубов может привести к развитию кист в области постоянных зубов при недостаточном внимании к лечению молочных зубов у детей и после санации очагов хронического воспаления.

Общая распространенность кариеса временных зубов, по данным других исследователей, снижается с 92,2% у 6-летних детей до 16,4% у 12-летних [9]. Распространенность хронического пульпита во временных зубах в возрасте 3–5 лет констатируется в 28% случаев, в возрасте 8 лет в 42% случаев. Распространенность хронического периодонтита временных зубов у дошкольников составила 26%, у школьников 33% [10]. Таким образом, кариес и его осложненные формы временных зубов значительно распространены у детей разных возрастов в крупных промышленных городах.

Увеличение части пациентов в возрасте 12–17 лет с экстракцией молочного зуба в анамнезе указывает, возможно, на большую контактность детей данного возраста для проведения амбулаторных операций.

По данным литературы известно, что в детском возрасте воспаление, в том числе периодонтит, нередко носит затяжной характер. Этому способствуют нарушения в системе питания, снижение иммунитета

предшествующими заболеваниями, например детскими инфекциями. Типичным случаем хронизации воспаления является длительное или часто возникающее стрессорное состояние [11]. Особенно часто это случается при процессах, в основе которых лежит острое экссудативно-деструктивное воспаление, к которому может быть отнесен и периодонтит.

К основным факторам хронизации относятся и снижение количества нейтрофилов, их качественные изменения, нарушения их миграции, а также понижение функции антимедиаторной системы [12]. Необходимо отметить, что в ряде случаев к хронизации ведет и неадекватное лечение. Это, в свою очередь, может нарушать процессы репарации, в основе которых лежат очищение очага воспаления от компонентов экссудата, прорастание очага грануляционной тканью, формирование фиброзной ткани [12].

Если репарация нарушается либо при недостаточном функционировании макрофагов и лимфоцитов, либо при снижении активности фибробластов, то создаются предпосылки для формирования новых патологических пролиферативных процессов, в том числе кист.

По данным литературы, к кистообразованию приводит и накопление жидкости между стенкой фолликула ретинированного зуба и его коронкой в результате неконтролируемой пролиферации клеток [5, 13]. Исследователи обнаружили связь между образованием кист и мутацией гена *PTCH*, ответственного за синтез соответствующего белка [4]. Белки *PTCH* (*Patched*) пронизывают клеточную мембрану, формируют трансмембранные каналы. Лигандами для *PTCH*-рецепторов служат секреторные белки *Hedgehog* (*HH*). Наиболее изучен сегодня один из гомологов, *Sonic Hedgehog* (*SHH*), и одноименный путь, играющий важную роль в процессах эмбриогенеза. Белки *PTCH* являются негативными регуляторами *Hedgehog*-сигналов, выполняя таким образом роль опухолевого супрессора. Помимо *PTCH*-белков в мембране находятся белки *Smoothed* (*SMO*), которые при взаимодействии с белками *HH* передают в клетку стимулирующие сигналы. По некоторым сведениям, *PTCH*-рецепторы ингибируют активность *SMO*-рецепторов. При мутациях *PTCH*-генов нарушается связывание *SHH*-белков с *PTCH*-рецепторами, рецепторы *SMO* освобождаются от ингибирующего влияния *PTCH*, что приводит к активации сигнального пути *SHH*, а следовательно, неконтролируемой пролиферации [6].

В связи с исследованиями зарубежных авторов, отмечающих роль генетических мутаций в формировании фолликулярных кист челюстей, обращает на себя внимание большое количество пациентов, проживающих в Сарове (17%). Город является закрытым административно-территориальным образованием, градообразующее предприятие которого является разработчиком и производителем ядерных боеприпасов. Подробные данные об экологической обстановке Сарова в открытых источниках отсутствуют, представляя собой отрывочную информацию о том, что в городе наблюдается превышение допустимых норм по содержанию различных вредных примесей как в атмосферном воздухе, так и источниках водоснабжения.

Учитывая полученные данные о связи фолликулярной кисты с очагом хронического воспаления в области молочного зуба, пораженного кариозным процессом, а также значительную распространенность фолликулярных кист в районах с неблагоприятной

экологической обстановкой (80%), можно предположить, что эти факторы являются основным пусковым механизмом патологических процессов, приводящих к развитию фолликулярных кист челюстей.

Установление патофизиологических механизмов формирования фолликулярных кист позволит предположить развитие патологического процесса у пациентов из выявленных групп риска, таких как дети дошкольного и школьного возрастов (от 4 лет до 17), чаще 8–12 лет, проживающие в экологически неблагоприятных районах и имеющие несанированные или санированные ранее очаги осложненного кариеса временных зубов.

Заключение. Хроническое воспаление, предшествующее развитию фолликулярных кист, сопряженное с проживанием в экологически неблагоприятных районах, является одним из основных этиопатогенетических факторов, приводящих к развитию фолликулярных кист челюстей у детей.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — Т. Е. Потемина; получение данных — О. А. Слесарева; обработка данных — О. А. Слесарева; анализ и интерпретация результатов — О. А. Слесарева, Т. Е. Потемина; написание статьи — О. А. Слесарева, Т. Е. Потемина; утверждение рукописи для публикации — Т. Е. Потемина.

References (Литература)

1. Mayanskiy DN. Lectures on clinical pathology. Moscow: GEOTAR-Media; 2008; 464 p. Russian (Маянский Д. Н. Лекции по клинической патологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; 464 с.).
2. Santos BZ, Beltrame AP, Bolan M, et al. Dentigerous cyst of inflammatory origin. *J Dent Child (Chic)* 2014; 81 (2): 112–6.
3. Yamada K, Wato M, Tsuji K, et al. Expression of SHH, PTCH and SMO to the Hedgehog signal in keratocystic odontogenic tumor. *Journal of Osaka* 2015; 86: 573–1121.
4. Levanat S, Pavelic B, Crnic I, et al. Involvement of PTCH gene in various noninflammatory cysts. *Journal of Molecular Medicine* 2000 May; 78 (3): 140–6.
5. Main DMG. Epithelial jaw cysts: a clinicopathological reappraisal. *British Journal of Oral Surgery* 1970; 8: 114–25.
6. Shear M. Developmental odontogenic cysts: An update. *J Oral Pathol Med* 1994 Jan; 23 (1): 1–11.
7. Rozhdestvenskaja NV. The effectiveness of prevention and treatment of dental caries in young children: PhD abstract. Volgograd, 2000; 18 p. Russian (Рождественская Н. В. Эффективность профилактики и лечения кариеса зубов у детей раннего возраста: автореф. дис.... канд. мед. наук. Волгоград, 2000; 18 с.).
8. Kosyuga SYu. Features of prevention of dental diseases in children, depending on the ecological and hygienic situation of a large industrial city: DSc abstract. Nizhniy Novgorod, 2009; 38 p. Russian (Косюра С. Ю. Особенности профилактики стоматологических заболеваний у детей в зависимости от эколого-гигиенической ситуации крупного промышленного города: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Н. Новгород, 2009; 38 с.).
9. Bogomolova IA. Clinical and statistical analysis of dental morbidity and the justification of the need for early sealing of fissures of permanent teeth in St. Petersburg schoolchildren (epidemiological study): PhD diss. St. Petersburg, 2006; 106 p. Russian (Богомолова И. А. Клинико-статистический анализ стоматологической заболеваемости и обоснование необходимости ранней герметизации фиссур постоянных зубов у школьников Санкт-Петербурга (эпидемиологическое исследование): дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006; 106 с.).
10. Samokhina VI. Increased efficacy in treating chronic pulpitis of primary teeth in children using pulp-preserving approaches. PhD diss. Omsk, 2006; 118 p. Russian (Самохина В. И. Повышение эффективности лечения хронического пульпита во временных зубах у детей пульпосберегающими методами: дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2006; 118 с.).
11. Volozhin AI, Poryadin GV, eds. Pathophysiology: in 3 volumes. Moscow: Akademija, 2006; vol. 1, 272 p. Russian (Патофизиология: в 3 т.; учебник для студ. высш. учеб. заведений [А. И. Воложин и др.]; под ред. А. И. Воложина, Г. В. Порядина. М.: Изд. центр «Академия», 2006; т. 1, 272 с.).
12. Muciz-Lino MA, Rodriguez-V6zquez M, Ch6vez-Munguna B, et al. Establishment and characterization of a cell population derived from a dentigerous cyst. *J Oral Pathol Med* 2017 Sep; 46 (8): 603–10.
13. Stanley HR, Krogh H, Pannkuk E. Age changes in the epithelial components of follicles (dental sacs) associated with impacted third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1965; 19: 128–39.