

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.716.8:616.-006.343:577.1

DOI 10.11603/2415-8798.2019.2.10017

©С. Т. Гаврильців, Ю. В. Вовк, О. І. Грушка

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ВИВЧЕННЯ АКТИВНОСТІ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ В НИЖНІХ ЩЕЛЕПАХ, УРАЖЕНИХ РАДИКУЛЯРНИМИ КІСТАМИ, У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМ СТАНОМ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ

Резюме. У відповідь на підвищення компресії обсягу, що зростає збоку радикулярних кіст на прилеглу кісткову тканину щелеп, у ній відбувається компенсаторна перебудова морфологічної структури губчастої речовини – її ущільнення, що є морфологічним проявом місцевої адаптаційної реакції організму. Однак при порушенні мінерального обміну (остеопорозі) в кістковій тканині відбуваються морфологічні зміни. В жінок у післяменопаузальному періоді на тлі дефіциту естрогену зменшується експресія лужної фосфатази, знижується інгібуюча активність цього гормону на остеокласти, що супроводжується зростанням активності кислотної фосфатази і, як наслідок, збільшення резорбції кістки.

Мета дослідження – провести порівняльну оцінку активності біохімічних показників кісткового метаболізму в ділянках нижніх щелеп, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну.

Матеріали і методи. Усіх пацієнтів із радикулярними кістами нижньої щелепи залежно від стану мінерального обміну було поділено на дві клінічні групи: у першу клінічну групу увійшли 21 хворий (13 чоловіків та 8 жінок), в яких не було виявлено вікових порушень збоку мінерального обміну; в другу клінічну групу увійшло 19 хворих (14 жінок та 5 чоловіків), в яких виявлено вікові порушення мінерального обміну – остеопороз. У хворих визначали мінеральну щільність кісткової тканини за допомогою кісткової ультразвукової денситометрії. На ортопантомограмах лицевого скелета виявляли локалізацію та розміри радикулярних кіст. Стан мінерального обміну в нижніх щелепах оцінювали на рентгенограмах за мандибулярно-кортикальним індексом (МСІ) за Е. Klemetti et al. Матеріали для біохімічного дослідження (визначення активності лужної і кислотної фосфатаз, індексу мінералізації) отримували шляхом забору фрагментів кісткової тканини із ділянок, прилеглих до оболонок радикулярних кіст нижніх щелеп під час операцій цистектомії. Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили за допомогою комп'ютерної програми статистичних обчислень Statistica 8.

Результати досліджень та їх обговорення. У хворих, в яких не виявлено порушень мінерального обміну, в кісткових біоптатах, взятих із ділянок, уражених радикулярними кістами нижніх щелеп, встановлено статистично значуще ($p < 0,05$) зростання активності лужної фосфатази (ЛФ), що прямо корелювало із розмірами цих пухлиноподібних новоутворень. Також виявлено статистично значуще зростання активності кислотної фосфатази (КФ) в цих ділянках. При радикулярних кістах великих розмірів активність КФ була найбільшою – $(0,82 \pm 0,09)$ МО/г ($p < 0,005$). Однак процес остеогенезу переважав над резорбцією кістки. Індекс мінералізації у ділянках щелеп, які зазнавали хронічної компресії збоку пухлиноподібних новоутворень, зростав порівняно із інтактною кісткою. У хворих із остеопорозом в нижніх щелепах переважали процеси резорбції над остеогенезом. В уражених ділянках нижніх щелеп спостерігали статистично значуще зростання активності КФ. У кісткових тканинах, які зазнавали впливу радикулярних кіст великих розмірів, активність цього ферменту зростала в 2,4 раза порівняно з інтактними кістками – $(1,27 \pm 0,13)$ МО/г ($p < 0,001$). Активність ЛФ також збільшувалась, але менш інтенсивно порівняно з аналогічними клінічними випадками у хворих без порушень мінерального обміну. Індекс мінералізації кісткової тканини зростав лише в ділянках нижніх щелеп, прилеглих до радикулярних кіст малих розмірів. У кісткових тканинах, прилеглих до одонтогенних кіст середніх та великих розмірів, цей показник прогресивно зменшувався від $(14,60 \pm 1,33)$ у.о. до $(11,84 \pm 1,27)$ у.о., що, на нашу думку, свідчить про недостатній рівень адаптаційного потенціалу в щелепних кістах хворих із порушеним мінеральним обміном.

Висновки. У хворих без порушень мінерального обміну в кісткових тканинах нижніх щелеп у відповідь на деструктивний вплив радикулярних кіст переважають процеси активації остеогенезу (статистично значуще зростання активності лужної фосфатази), що є місцевим проявом адаптаційної реакції організму при цьому захворюванні. У хворих на тлі остеопорозу в щелепних кістах відбувається зниження процесу остеогенезу, під впливом радикулярних кіст прогресують резорбційні процеси, статистично значуще зростає активність кислотної фосфатази, що прямо корелює із розмірами цих пухлиноподібних новоутворень.

Ключові слова: кістковий метаболізм; лужна фосфатаза; кисла фосфатаза; індекс мінералізації; нижня щелепа; радикулярна кіста; мінеральний обмін; остеопороз.

ВСТУП За допомогою морфологічних, цитохімічних і імуноцитохімічних досліджень було виявлено високу активність кісткової резорбції у ділянках щелеп, уражених радикулярними кістами [1, 2]. Гуморальні й клітинні імунні реакції відіграють ключову роль у патогенезі цього патологічного процесу. Секретовані тканинними макрофагами, моноцитами та іншими клітинами імунної системи прозапальні цитокіни: TNF- α , IL-1 та IL-6 активують функцію остеокластів, індукуючи резорбцію щелепних кісток, уражених одонтогенними пухлиноподібними новоутвореннями [3–8]. У відповідь на підвищення тиску збоку оболонки кісти обсягу, що зростає на прилеглу кісткову тканину, в ній відбувається компенсаторна перебудова морфологічної структури губчастої речовини – її ущіль-

нення, що є морфологічним проявом місцевої адаптаційної реакції організму [9, 10]. Зазначена закономірність є підтвердженням концепції адаптаційного кісткового моделювання та ремоделювання, згідно з якою кісткова тканина прагне набути структури, яка краще пристосована до протидії впливам, яких вона зазнає [11]. Однак при системному порушенні мінерального обміну (первинному остеопорозі) порушуються механізми ремоделювання щелепних кісток. На тлі дефіциту естрогенів у кістковій тканині знижується мінеральна щільність кісткової тканини, відбуваються зміни в її мікроархітектурі [12–15]. Порожнини резорбції переважають над об'ємом кісткового матриксу в 1,4 раза, частка нових остеонів відносно порожнин резорбції складає лише 0,04 [15]. Результати

наукових досліджень показали, що в жінок у післяменопаузальному періоді зменшується експресія лужної фосфатази, колагену I типу й остеокальцину, знижується інгібувача активність естрогенів на остеокласти, що супроводжується зростанням активності кислої фосфатази і, як наслідок, збільшення резорбції кістки [16–19]. Значний науковий та практичний інтерес викликає вивчення на біохімічному рівні особливостей кісткового метаболізму в щелепних кістках, уражених радікулярними кістами, на тлі порушень мінерального обміну у хворих [20].

Метою дослідження було провести порівняльну оцінку активності біохімічних показників кісткового метаболізму в ділянках нижніх щелеп, уражених радікулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У наукові дослідження було задіяно 40 пацієнтів із радікулярними кістами нижньої щелепи. Ми застосували стратифікований підхід до відбору пацієнтів жіночої статі – враховували віковий фактор. Жінки (22 особи) були віком старше 55 років – у післяменопаузальному періоді. Чоловіки (18 осіб) були віком від 20 до 75 років. Усіх пацієнтів залежно від стану мінерального обміну поділили на дві клінічні групи: у першу клінічну групу увійшли 21 хворий (13 чоловіків та 8 жінок), в яких не було виявлено вікових порушень з боку мінерального обміну; в другу клінічну групу увійшло 19 хворих (14 жінок та 5 чоловіків), в яких виявлено вікові порушення мінерального обміну – остеопороз. Хворим проводили клінічне обстеження та визначали мінеральну щільність кісткової тканини за допомогою ультразвукового кісткового денситометра “Achilles” фірми LUNAR Corp. (США) шляхом вимірювання часу проходження ультразвукової хвилі через п'яткову кістку. Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) у хворих проаналізовано за Z-критерієм (згідно з нормативом ВООЗ). Усім пацієнтам виконані стандартні ортопантомограми лицевого скелета на рентгенодіагностичному апараті Orthophos XG (Sirona). На отриманих рентгенограмах виявляли локалізацію та розміри радікулярних кіст. Розрізняли радікулярні кісти малих розмірів, які розташовані в межах альвеолярного сегмента тільки одного зуба (діаметром 1–1,5 см), радікулярні кісти середніх розмірів, які розташовані в межах альвеолярних сегментів двох–трьох зубів (діаметром 2–3 см), радікулярні кісти великих розмірів, які розміщені в межах альвеолярних сегментів більше ніж трьох зубів (діаметром більше 3 см). Для скринінгової оцінки стану мінерального обміну в щелепних кістках використовували мандибулярно-кортикальний індекс за E. Klemetti et al. (МСІ) [21]. Для цього на рентгенограмах вивчали морфологічні особливості кортикальної пластинки нижньої щелепи, розташованої на рівні жувальної групи зубів. Залежно від морфологічних характеристик, виділяють три її типи: нормальний кортикальний шар С1 – внутрішня межа кортикальної пластинки чітка і рівна, дещо ушкоджений кортикальний шар; С2 – край кортикального шару має поодинокі півмісяцеві дефекти з розшаруванням кортикальної пластинки з одного або двох боків, значно ушкоджений кортикальний шар; С3 – межа нечітка, нерівна кортикальна пластинка багатощарова, порозна, має безліч дефектів.

Матеріал для біохімічного дослідження (визначення активності кислої і лужної фосфатаз) отримували під час операцій цистектомії: проводили забір фрагментів кісткових тканин нижніх щелеп розміром 7×5 мм із ділянок, прилеглих до оболонки радікулярних кіст. Інтактну кісткову тканину нижньої щелепи для дослідження отримували

з ділянок, які не зазнавали деструктивного впливу з боку пухлиноподібних новоутворень – з маргінального краю виступаючих стінок лунок видалених “причинних” зубів. Визначення активності фосфатаз (рН 4,8 і 10,5) виконували за методичними рекомендаціями А. П. Левицького та співавт. [22]. З кісткових біоптатів нижніх щелеп виготовляли гомогенати на трис-НСІ-буфері (рН 8,0) з розрахунку 100 мг тканини на 1 мл шляхом розтирання у порцеляновій ступці з кварцовим піском на холоді у співвідношенні 1:1. Отримані гомогенати центрифугували при 3000 об./хв протягом 15 хв. Після центрифугування гомогенатів у супернатантах за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора “Biochem FC-120” (США) спектрофотометричним методом визначали активність лужної фосфатази (ЛФ) – маркера кісткового формування та кислої фосфатази (КФ) – маркера кісткової резорбції, підраховували індекс мінералізації (співвідношення ЛФ/КФ у.о.). Субстратом слугував п-нітрофенілфосфат натрію, який під дією ферменту гідролізується до п-нітрофенолу, пофарбованого в жовтий колір. Інтенсивність забарвлення пропорційна активності ферментів.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили за допомогою комп'ютерної програми статистичних обчислень Statistica 8.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Показники індексу МСІ нижніх щелеп на ортопантомограмах у 87 % випадків як в жінок, так і в чоловіків прямо корелювали зі станом мінеральної щільності п'яткової кістки, визначеної методом ультразвукової денситометрії. У хворих з остеопорозом на панорамних рентгенограмах простежували морфологічні ознаки цього захворювання: кортикальні пластинки нижніх щелеп на рівні жувальної групи зубів мали структурні ознаки С2 й С3 за індексом МСІ. В пацієнтів, у яких не було порушень мінерального обміну, в кісткових біоптатах, взятих із ділянок, які не зазнавали патологічного впливу радікулярних кіст, активність лужної фосфатази становила (9,2±1,36) МО/г тканини. При біохімічному дослідженні кісткових тканин нижніх щелеп, уражених радікулярними кістами, встановлено статистично достовірне зростання активності лужної фосфатази (р<0,05), що прямо корелювало із розмірами цих пухлиноподібних новоутворень: у кістках, прилеглих до радікулярних кіст малих та середніх розмірів, активність лужної фосфатази становила відповідно (13,43±1,21) МО/г та (19,15±1,27) МО/г, а в біоптатах, взятих із ділянок, розміщених біля радікулярних кіст великих розмірів, – (21,6±1,49) МО/г (рис. 1). Активність кислої фосфатази в інтактних кістках становила (0,42±0,07) МО/г. Виявлено статистично значуще зростання активності цього ферменту в ділянках ураження (рис. 2): в кісткових тканинах, прилеглих до одонтогенних кіст малих розмірів, вона збільшилась у 1,26 раза – (0,53±0,08) МО/г та у 1,62 раза – (0,68±0,05) МО/г при радікулярних кістах середніх розмірів (р<0,05). При радікулярних кістах великих розмірів активність КФ була найбільшою – (0,87±0,09) МО/г (р<0,001). Індекс мінералізації в інтактних кістках становив – (21,9±1,7) у.о. В ділянках щелеп, які зазнавали тривалої компресії з боку радікулярних кіст малих розмірів, він зростав до (25,4±1,6) у.о., при радікулярних кістах середніх розмірів збільшувався до (28,1±1,9) у.о. (р<0,001), однак при радікулярних кістах великих розмірів цей показник зменшувався до (24,7±1,5) у.о. (рис. 3), що може свідчити про зниження остеорегенераторного потенціалу в цих ділянках нижньощелепних кісток.

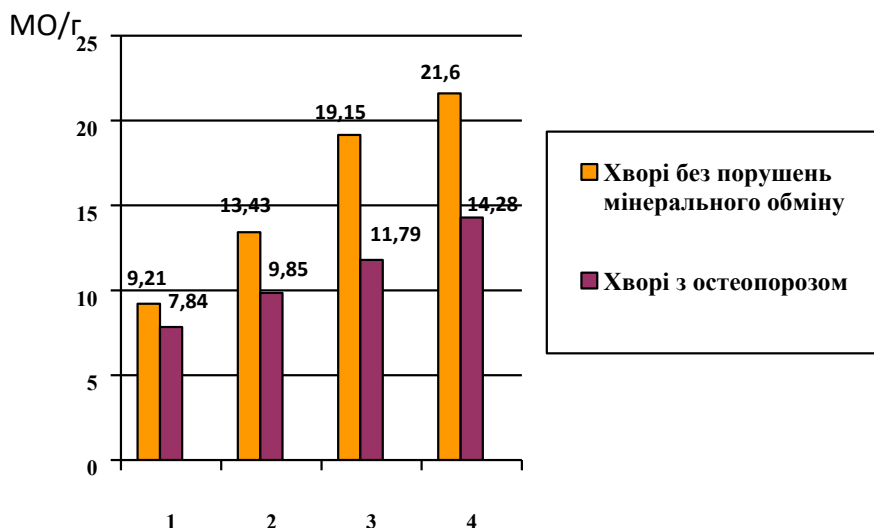


Рис. 1. Активність лужної фосфатази в кістковій тканині нижніх щелеп, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну: 1 – інтактна кісткова тканина; 2 – кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст малих розмірів; 3 – кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст середніх розмірів; 4 – кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст великих розмірів.

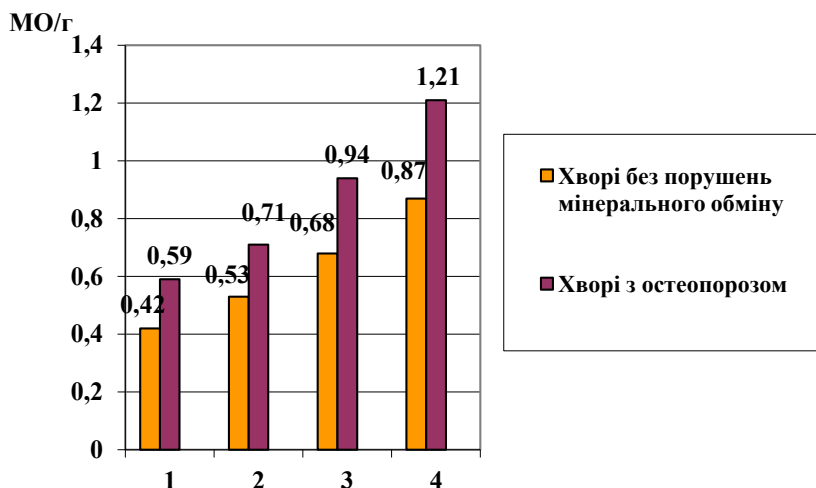


Рис. 2. Активність кислій фосфатази в кістковій тканині нижніх щелеп, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну: 1 – інтактна кісткова тканина; 2 – кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст малих розмірів; 3 – кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст середніх розмірів; 4 – кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст великих розмірів.

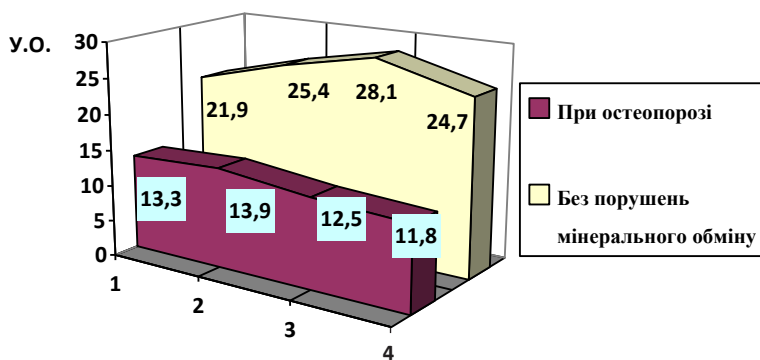


Рис. 3. Індекс мінералізації кісткової тканини нижніх щелеп, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну: 1 – інтактна кісткова тканина; 2 – кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст малих розмірів; 3 – кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст середніх розмірів; 4 – кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст великих розмірів.

У хворих із остеопорозом в нижніх щелепах переважали процеси резорбції над остеогенезом. В інтактних ділянках щелепних кісток виявлено порівняно меншу активність ЛФ – (7,84±0,98) МО/г та більшу активність КФ – (0,59±0,07) МО/г. Індекс мінералізації щелепних кісток у цих пацієнтів відповідно також був нижчим, ніж в осіб першої клінічної групи – (13,29±1,3) у.о. В ділянках нижніх щелеп, уражених новоутвореннями, спостерігали статистично значуще зростання біохімічного маркера активності остеокластів. У кісткових біоптатах, взятих із ділянок нижніх щелеп, розміщених біля радикулярних кіст малих та середніх розмірів, активність КФ становила відповідно (0,71±0,05) МО/г та (0,94±0,08) МО/г ($p < 0,05$), а в кісткових тканинах, які зазнавали впливу радикулярних кіст великих розмірів, активність цього ферменту зростала в 2,05 рази – (1,21±0,13) МО/г ($p < 0,001$).

У досліджуваних біоптатах виявлено, що у відповідь на компресійний вплив активність лужної фосфатази також збільшувалась, але цей процес був менш інтенсивним, порівняно з аналогічними клінічними випадками у хворих без порушень мінерального обміну. При одонтогенних кістках малих розмірів активність цього ферменту становила (9,32±0,48) МО/г, при кістках середніх розмірів – (12,79±0,61) МО/г, при кістках великих розмірів – (17,28±0,83) МО/г. Необхідно зазначити, що індекс мінералізації кісткової тканини компенсаторно дещо зростав лише в ділянках нижніх щелеп, прилеглих до радикулярних кіст малих

розмірів, – (13,95±1,26) у.о. ($p > 0,05$). В кісткових тканинах, прилеглих до одонтогенних кіст середніх та великих розмірів, цей показник статистично вірогідно був нижчим, порівняно з ділянками щелеп, які не зазнавали деструктивного впливу кіст, – (12,54±1,19) у.о. ($p < 0,05$) та (11,84±1,17) у.о. ($p < 0,001$), що, на нашу думку, свідчить про недостатній рівень адаптаційного потенціалу в щелепних кістках на тлі порушень мінерального обміну (рис. 3).

ВИСНОВКИ 1. У хворих без порушень мінерального обміну в кісткових тканинах нижніх щелеп у відповідь на деструктивний вплив радикулярних кіст переважають процеси активації остеогенезу (статистично значуще зростання активності лужної фосфатази), що є місцевим проявом адаптаційної реакції організму при цьому захворюванні.

2. У хворих на тлі остеопорозу в щелепних кістках відбувається зниження процесу остеогенезу під впливом радикулярних кіст прогресують резорбційні процеси, статистично значуще зростає активність кислої фосфатази, що прямо корелює із розмірами цих пухлиноподібних новоутворень.

Перспективи подальших досліджень Отримані результати наукових досліджень можуть бути використані для розробки нових методів місцевого лікування радикулярних кіст, диференційованого підходу до вибору остеопластичних матеріалів для заповнення післякісткових кісткових дефектів щелеп.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Comparative immunohistochemical expression of RANK, RANKL and OPG in radicular and dentigerous cysts / M. de Moraes, H. F. de Lucena, P. R. de Azevedo [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2011. – No. 56 (11). – P. 1256–1263.
2. Nainani P. Radicular cyst – an update with emphasis on pathogenesis / P. Nainani, G. K. Sidhu // J. Adv. Med. Dent. Scie. Res. – 2014. – No. 2 (3). – P. 97–101.
3. Colić S. Pathophysiological mechanism of the developing radicular cyst of the jaw / S. Colić, M. Jurisić, V. Jurisić // Acta Chir. Iugosl. – 2008. – No. 55 (1). – P. 87–92.
4. Cytokine and chemokine levels in radicular and residual cyst fluids / M. Muglali, N. Komerik, E. Bulut [et al.] // J. Oral Pathol. Med. – 2008. – No. 37 (3). – P. 185–189.
5. The concentration of TNF-alpha correlate with number of inflammatory cells and degree of vascularization in radicular cysts / V. Jurisic, T. Terzic, S. Colic, M. Jurisic // Oral Dis. – 2008. – No. 14 (7). – P. 600–605.
6. Qureshi Waqarur R. Role of interleukin-1 in pathogenesis of radicular cyst / Waqarur R. Qureshi, M. Asif, I. H. Qari, J. A. Qazi // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. – 2010. – No. 22 (2). – P. 86–87.
7. Does cytokine profiling of aspirate from jaw cysts and tumors have a role in diagnosis? / A. Kolokythas, M. Karas, T. Sarna [et al.] // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2012. – No. 70 (5). – P. 1070–1080.
8. Comparison of TNF- α and TGF- β 1 level in radicular cyst and odontogenic keratocyst fluid and its association with histopathological findings / S. Seifi, M. Mehdizadeh, Gh. Maliji [et al.] // Res. Mol. Med. – 2013. – No. 1 (2). – P. 39–43.
9. Интраочаговая решетчатая остеотомия при хирургическом лечении радикулярной кисты челюсти / Г. А. Гребнев, И. И. Бородулина, В. В. Чернегов [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2014. – Т. 12, № 1. – С. 5–7.
10. Гаврильців С. Т. Застосування сучасних комп'ютерних технологій при гістоморфометричному дослідженні щелепових кісток, уражених радикулярними кістами / С. Т. Гаврильців // Клінічна стоматологія. – 2018. – Т. 24, 8/№ 3. – С. 51–59.
11. Размышления о возможности адаптации и регенерации челюстной кости в экстремальных клинических условиях / В. Н. Трезубов, В. П. Вебер, Ю. В. Паршин [и др.] // Институт стоматологии. – 2017. – № 2. – С. 64–65.
12. Cortical bone morphological and trabecular bone microarchitectural changes in the mandible and femoral neck of ovariectomized rats / P.-Y. Hsu, M.-T. Tsai, S.-P. Wang [et al.] // PLoS ONE. – 2016. – No. 11 (4). – e0154367.
13. Longo A. Trabecular bone microarchitectural outcomes of the mandible and tibia or lumbar vertebrae are correlated in SHAM but not the OVX rat model of postmenopausal osteoporosis [Electronic resource] / A. Longo, W. Ward // The FASEB Journal. – 2017. – Vol. 31, No. 1, Supplement. – Access mode : <https://www.fasebj.org/doi/abs/10.1096/fasebj.31.1>
14. Gavriltsiv S. The study of the optical density of the jaw bones in patients with radicular cysts against the background of osteoporosis and without disturbances in the mineral metabolism / S. Gavriltsiv // The Pharma Innovation. – 2018. – Vol. 8, No. 7. – P. 367–372.
15. Зекий А. О. Состояние костного ремоделирования нижней челюсти при системном остеопорозе : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Зекий Ангелина Олеговна. – М.: Московский государственный медико-стоматологический университет, 2008. – 83 с.
16. Rahnama M. Effect of ovariectomy on biochemical markers of bone turnover (ALP, ACP) and calcium content in rat mandible and teeth / M. Rahnama // Bull. Vet. Inst. Pulawy. – 2002. – No. 46. – P. 281–287.
17. Osteoclast activity and subtypes as a function of physiology and pathology – implications for future treatments of osteoporosis / K. Henriksen, J. Bollerslev, V. Everts, M. A. Karsdal // Endocrine Reviews. – 2011. – No. 32 (1). – P. 31–63.
18. Киселёва И. В. Изменение маркеров метаболизма костной ткани в сыворотке крови у больных остеопорозом [Электронный ресурс] / И. В. Киселёва // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 3. – Режим доступа : <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13819>

19. Sherman S. Correlation between estrogen and alkaline phosphatase expression in osteoporotic rat model / S. Sherman // Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi). – 2016. – No. 49 (2). – P. 76–80.
20. Biochemical markers as predictors of bone remodelling in dental disorders: a narrative description of literature / M. Duvina, L. Barbato, L. Brancato [et al.] // Clin. Cases Miner. Bone Metab. – 2012. – No. 9 (2). – P. 100–106.
21. Panoramic mandibular index and bone mineral densities in postmenopausal women / E. Klemetti, S. Kolmakov, P. Heiskanen [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1993. – No. 75. – P. 774–779.
22. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : метод. рек. / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.]. – К. : ГФЦ, 2005. – 30 с.
23. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков [та ін.] // Одеський мед. журн. – 2006. – № 3. – С. 17–21.

Отримано 05.03.19

©S. T. Havryltsiv, Yu. V. Vovk, O. I. Hrushka
Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

STUDY OF ACTIVITY OF BIOCHEMICAL INDICATORS OF BONE METABOLISM IN MANDIBLE AFFECTED BY RADICULAR CYSTS IN PATIENTS WITH DIFFERENT MINERAL METABOLISM STATUS

Summary. In response to growing compression of the increasing volume of radicular cysts from adjacent bone tissue of the jaws, compensatory reorganization of the morphological structure of the spongy substance occurs – its consolidation, which is a morphological manifestation of the local adaptive reaction of the organism. However, in the case of violation of mineral metabolism (osteoporosis) in the bone tissue, morphological changes occur. In postmenopausal women, the expression of alkaline phosphatase decreases on the background of estrogen deficiency, the inhibitory activity of this hormone on osteoclasts is reduced, which is accompanied by an increase in the activity of acid phosphatase and, consequently, an increase in bone resorption.

The aim of the study – to carry out a comparative assessment of the activity of biochemical parameters of bone metabolism in the regions of the mandible affected by radicular cysts in patients with a different state of mineral metabolism.

Materials and Methods. All patients with radicular cysts of the mandible, depending on the state of mineral metabolism, were divided into two clinical groups: clinical group 1 included 21 patients (13 men and 8 women), in which no age-related violations of mineral metabolism were detected; clinical group 2 included 19 patients (14 women and 5 men), in whom age-related violations of mineral metabolism were detected – osteoporosis. Patients were determined the mineral density of bone tissue by using bone ultrasonic densitometry. On orthopantomograms of the facial skeleton localization and size of radicular cysts were revealed. The state of mineral metabolism in the lower jaw was evaluated on X-ray images by using the mandibular – cortical index (MCI) by Klemetti E. and co-authors. Materials for biochemical studies (determination of activity of alkaline and acid phosphatases, index of mineralization) were obtained by taking bone fragments from regions adjacent to the shells of the radicular cysts of the mandible during cystectomy operations. The statistical processing of the obtained research results was carried out using the statistical program of statistical calculations "Statistica 8".

Results and Discussion. In patients with no mineral metabolism disturbances, in bone biopsy samples taken from sites affected by radicular cysts of the mandible, statistically significant ($p < 0.05$) increase in alkaline phosphatase activity (ALP) was found, which directly correlated with the size of these tumorous formations. A statistically significant increase in the activity of acid phosphatase (AP) in these sites was also observed. For radicular cysts of large size, the activity of AP was the highest – (0.82 ± 0.09) IU / g ($p < 0.005$). However, the process of osteogenesis prevailed over bone resorption. The index of mineralization in the jaw regions undergoing chronic compression from tumor-shaped neoplasms increased in comparison with the intact bone. In patients with osteoporosis in the mandibles the processes of resorption over osteogenesis prevail. In the affected areas of the mandibles there was a statistically significant increase of the activity of the AP. In bone tissues exposed to large-sized radicular cysts, the activity of this enzyme increased by 2.4 times compared with intact bones – (1.27 ± 0.13) IU / g ($p < 0.001$). ALP activity also increased, but less intensive in comparison with similar clinical cases in patients without violations of mineral metabolism. The mineralization index of bone tissue increased only in the regions of the mandibles, adjacent to the radicular cysts of small sizes. In bone tissues adjacent to odontogenic cysts of medium to large size, this indicator progressively decreased from (14.60 ± 1.33) units of account to (11.84 ± 1.27) units of account, which, in our opinion, indicates an inadequate level of adaptive potential in jaw bones of patients with broken mineral metabolism.

Conclusions. 1. In patients without violations of mineral metabolism in the bone tissues of the mandible, in response to the destructive effect of radicular cysts, there is a compensatory activation of the osteogenesis process (statistically significant increase in the activity of alkaline phosphatase), which is a local manifestation of the adaptive reaction of the organism in this disease. 2. In patients with osteoporosis in the jaw bones there is a decrease in the process of osteogenesis, under the influence of radicular cysts, resorption processes progress, and the activity of acid phosphatase increases statistically significantly, which correlates directly with the size of these tumor-like neoplasms.

Key words: bone metabolism; alkaline phosphatase; acid phosphatase; mineralization index; mandible; radicular cyst; mineral metabolism; osteoporosis.

ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА В НИЖНИХ ЧЕЛЮСТЯХ, ПОРАЖЕННЫХ РАДИКУЛЯРНЫМИ КИСТАМИ, У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМ СОСТОЯНИЕМ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

Резюме. В ответ на повышение компрессии растущего объема со стороны радикулярных кист на прилегающую костную ткань челюстей, в ней происходит компенсаторная перестройка морфологической структуры губчатого вещества – ее уплотнение, что является морфологическим проявлением местной адаптационной реакции организма. Однако при нарушении минерального обмена (остеопорозе) в костной ткани происходят морфологические изменения. У женщин в постменопаузном периоде на фоне дефицита эстрогенов уменьшается экспрессия щелочной фосфатазы, снижается ингибирующая активность этого гормона на остеокласты, что сопровождается ростом активности кислой фосфатазы и, как следствие, увеличение резорбции кости.

Цель исследования – провести сравнительную оценку активности биохимических показателей костного метаболизма в участках нижних челюстей, пораженных радикулярными кистами, у больных с различным состоянием минерального обмена.

Материалы и методы. Все пациенты с радикулярными кистами нижней челюсти, в зависимости от состояния минерального обмена, были разделены на две клинические группы: во первую клиническую группу вошел 21 больной (13 мужчин и 8 женщин), у которых не было обнаружено возрастных нарушений минерального обмена; во вторую клиническую группу вошло 19 больных (14 женщин и 5 мужчин), у которых обнаружены возрастные нарушения минерального обмена – остеопороз. У больных измерялась минеральная плотность костной ткани с помощью костной ультразвуковой денситометрии. На ортопантограммах лицевого скелета изучали локализацию и размеры радикулярных кист. Состояние минерального обмена в нижних челюстях оценивали на рентгенограммах за мандибулярно-кортикальным индексом (MCI) по E. Klemetti et al. Материалы для биохимического исследования (определение активности щелочной и кислой фосфатаз, индекса минерализации) получали путем забора фрагментов костной ткани нижних челюстей из участков, прилегающих к оболочкам радикулярных кист во время операций цистэктомий. Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с помощью компьютерной программы статистических вычислений Statistica 8.

Результаты исследований и их обсуждение. У больных, в которых не было нарушений минерального обмена, в костных биоптатах, взятых из участков нижних челюстей пораженных радикулярными кистами, установлено статистически значимое ($p < 0,05$) повышение активности щелочной фосфатазы (ЛФ), что прямо коррелировало с размерами этих опухолевидных новообразований. Также обнаружено статистически значимое повышение активности кислой фосфатазы (КФ) в этих участках. При радикулярных кистах больших размеров активность КФ была наивысшей – $(0,82 \pm 0,09)$ МЕ/г ($p < 0,005$). Однако процесс остеогенеза преобладал над резорбцией кости. Индекс минерализации в участках челюстей, которые испытывали хроническую компрессию со стороны опухолевидных новообразований, возрос по сравнению с интактной костью. У больных с остеопорозом в нижних челюстях преобладали процессы резорбции над остеогенезом. В пораженных участках нижних челюстей наблюдалось статистически значимое повышение активности КФ. В костных тканях, подвергавшихся воздействию радикулярных кист больших размеров, активность этого фермента возрастала в 2,4 раза по сравнению с интактными костями – $(1,27 \pm 0,13)$ МЕ/г ($p < 0,001$). Активность ЩФ также увеличивалась, но менее интенсивно, по сравнению с аналогичными клиническими случаями у больных без нарушений минерального обмена. Индекс минерализации костной ткани рос только в участках нижних челюстей, прилегающих к оболочкам радикулярных кист малых размеров. В костных тканях, прилегающих к одонтогенным кистам средних и больших размеров, этот показатель прогрессивно снижался от $(14,60 \pm 1,33)$ у.е. до $(11,84 \pm 1,27)$ у.е., что, по нашему мнению, свидетельствует о недостаточном уровне адаптационного потенциала в челюстных костях больных с нарушением минерального обмена.

Выводы. У больных без нарушений минерального обмена в костных тканях нижних челюстей в ответ на деструктивное влияние радикулярных кист превалирует активация процесса остеогенеза (наблюдается статистически значимое повышение активности щелочной фосфатазы), что является местным проявлением адаптационной реакции организма при этом заболевании. У больных на фоне остеопороза в челюстных костях происходит снижение процесса остеогенеза, под влиянием радикулярных кист прогрессируют резорбционные процессы, статистически значимо возрастает активность кислой фосфатазы, что прямо коррелирует с размерами этих опухолевидных новообразований.

Ключевые слова: костный метаболизм; щелочная фосфатаза; кислая фосфатаза; индекс минерализации; нижняя челюсть; радикулярная киста; минеральный обмен; остеопороз.

Адреса для листування: С. Т. Гаврильців, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів, 79000, Україна, e-mail: gavriltsivsol@gmail.com