

Баланс прозапальних і протизапальних цитокінів у рідині радикулярних кіст щелеп у дорослих при асимптоматичному та клінічно маніфестному перебігу хвороби

I. С. Гайдаш ^{ID} *A,D,E,F, О. В. Бурцев ^{ID} B,C

Луганський державний медичний університет, м. Рубіжне, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:
радикулярні кісти щелеп, інтерлейкіни, фактор некрозу пухлин, запалення.

Патологія. 2020. Т. 17, № 1(48). С. 32-36

*E-mail:
igor.gaidasch@ukr.net

Мета роботи – вивчити баланс прозапальних і протизапальних цитокінів у рідині радикулярних кіст щелеп у дорослих при асимптоматичному та клінічно маніфестному перебігу хвороби.

Матеріали та методи. Дослідили кістозну рідину 28 дорослих чоловіків віком 35–43 роки, які хворі на радикулярні кісти щелеп: в 11 осіб був асимптоматичний перебіг хвороби, у 17 – клінічно маніфестний перебіг. Концентрації IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 і TNF- α визначили твердофазним імуноферментним методом на автоматичному імуноферментному комплексі «GBG Star Fax 2100» виробництва фірми «Awareness Technology Inc.» (USA), використовуючи комерційні стандартні тест-системи фірми «Gen-Probe Diaclone» (Франція). Статистичне оцінювання результатів здійснили, використовуючи сформовану базу даних у програмі Statistica v. 10.0 (StatSoft. Inc., USA), № STA999K347156-W.

Результати. Встановили, що при асимптоматичному перебігу радикулярних кіст щелеп концентрації прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, IL-8 і TNF- α) у кістозній рідині були істотно меншими, ніж концентрації протизапальних цитокінів (IL-4, IL-10). Концентрація IL-4 щодо концентрації IL-1 β була більшою у 2,27 раза, щодо IL-6 – в 3,03 раза, щодо IL-8 і TNF- α – в 2,81 і 2,51 раза відповідно. Концентрація IL-10 перевищувала таку для IL-1 β у 1,56 раза, для IL-6 – у 2,09 раза, для IL-8 і TNF- α – в 1,95 і 1,73 раза відповідно. Усі співвідношення між прозапальними і протизапальними цитокінами, які характеризують баланс в їхніх системах, були менше ніж 1, що свідчило про переважання протизапальних цитокінів над прозапальними. При клінічно маніфестному перебігу радикулярних кіст щелеп із наявністю симптомів запалення концентрації прозапальних цитокінів у кістозній рідині значущо збільшувались, а зростання концентрацій цитокінів із протизапальною дією було відносно незначним; отже, спостерігали переважання прозапальних цитокінів над протизапальними.

Висновки. Асимптоматичний і клінічно маніфестний перебіги радикулярних кіст щелеп відрізняються за концентраціями і балансом прозапальних і протизапальних цитокінів у складі кістозної рідини. При асимптоматичному перебігу радикулярних кіст щелеп без симптомів запалення в кістозній рідині концентрації прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, IL-8 і TNF- α) істотно менші, ніж концентрації протизапальних цитокінів (IL-4, IL-10). При клінічно маніфестному перебігу радикулярних кіст щелеп із наявністю симптомів запалення в кістозній рідині концентрації прозапальних цитокінів істотно збільшуються й переважають над концентраціями цитокінів із протизапальною дією.

Key words:
radicular cysts, interleukins, tumor necrosis factor, inflammation.

Pathologia 2020; 17 (1), 32-36

The balance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the fluid of the radicular cysts of the jaws in adults in asymptomatic and clinically manifest course of the disease

I. S. Haidash, O. V. Burtsev

Aim. The aim of the work is to study the balance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the fluid of radicular jaw cysts in adults with asymptomatic and clinically manifest course of the disease.

Materials and methods. Cystic fluid was studied in 28 adult men aged 35–43 years with radicular cysts of the jaws, of which 11 patients had asymptomatic course of the disease, and 17 patients had clinically manifest course. The concentrations of IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, and TNF- α were determined by the enzyme-linked immunosorbent assay using the automatic enzyme-linked immunosorbent assay “GBG Star Fax 2100” from “Awareness Technology Inc.” (USA) with the help of commercial standard test systems of company “Gen-Probe Diaclone” (France). Statistical evaluation of the obtained results was carried out using formed database in the program Statistica v. 10.0 (StatSoft. Inc., USA), No. STA999K347156-W.

Results. It was found that in the asymptomatic course of the radicular jaw cysts, the concentrations of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-8 and TNF- α) in the cystic fluid were significantly lower than the concentrations of anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-10). The concentration of IL-4 was 2.27 times higher than the concentration of IL-1 β , 3.03 times higher than IL-6, and 2.81 and 2.51 times higher than IL-8 and TNF- α respectively. The concentration of IL-10 exceeded that for IL-1 β by 1.56 times, for IL-6 – by 2.09 times, for IL-8 and TNF- α – by 1.95 and 1.73 times, respectively. All ratios between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, which characterized the balance in their systems, were less than 1, which indicated the predominance of anti-inflammatory cytokines over pro-inflammatory. In the clinically manifest course of radicular cysts of the jaw, with the presence of symptoms of inflammation, the concentrations of pro-inflammatory cytokines in the cystic fluid increased significantly, while the increase in the concentrations of cytokines with anti-inflammatory action was relatively insignificant, and therefore there was a predominance of pro-inflammatory cytokines over anti-inflammatory.

Conclusions. Asymptomatic and clinical manifest course of the radicular cysts of the jaw have differences in the concentrations and balance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the composition of the cystic fluid. In the asymptomatic course of radicular cysts of the jaw, in the absence of symptoms of inflammation, the concentration of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-8 and TNF- α) in the cystic fluid is significantly lower than the concentrations of anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-10). In the clinically manifest course of radicular cysts of the jaw, with the presence of symptoms of inflammation, in the cystic fluid, the concentrations of pro-inflammatory cytokines significantly increase and prevail over the concentrations of cytokines with anti-inflammatory effects.

Баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в жидкости радикулярных кист челюстей при асимптоматичном и клинически манифестном течении болезни

И. С. Гайдаш, А. В. Бурцев

Цель работы – изучить баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в жидкости радикулярных кист челюстей у взрослых при асимптоматическом и клинически манифестном течении болезни.

Материалы и методы. Исследовали кистозную жидкость 28 взрослых мужчин возрастом 35–43 года, больных радикулярными кистами челюстей: у 11 пациентов было асимптоматическое течение болезни, у 17 – клинически манифестное течение. Определение концентраций IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 и TNF- α провели твердофазным иммуноферментным методом на автоматическом иммуноферментном комплексе «GBG Star Fax 2100» производства фирмы «Awareness Technology Inc.» (USA) с использованием коммерческих стандартных тест-систем фирмы «Gen-Probe Diacolor» (Франция). Статистическую обработку результатов провели с использованием сформированной базы данных в программе Statistica v. 10.0 (StatSoft. Inc., USA), № STA999K347156-W.

Результаты. Установили, что при асимптоматическом течении радикулярных кист челюстей концентрации провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-8 и TNF- α) в кистозной жидкости были значительно ниже концентраций противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10). Концентрация IL-4 относительно концентрации IL-1 β была выше в 2,27 раза, относительно IL-6 – в 3,03 раза, относительно IL-8 и TNF- α – в 2,81 и в 2,51 раза соответственно. Концентрация IL-10 превышала такую для IL-1 β в 1,56 раза, для IL-6 – в 2,09 раза, для IL-8 и TNF- α – в 1,95 и 1,73 раза соответственно. Все соотношения между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, которые характеризуют баланс в их системах, были ниже единицы, что свидетельствовало о преобладании противовоспалительных цитокинов над провоспалительными. При клинически манифестном течении радикулярных кист челюстей с наличием симптомов воспаления концентрации провоспалительных цитокинов в кистозной жидкости значительно увеличивались, а увеличение концентраций цитокинов с противовоспалительным действием было относительно незначительным; значит, имело место преобладание провоспалительных цитокинов над противовоспалительными.

Выводы. Асимптоматическое и клинически манифестное течение радикулярных кист челюстей отличаются по концентрациям и балансу провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в составе кистозной жидкости. При асимптоматическом течении радикулярных кист челюстей при отсутствии симптомов воспаления в кистозной жидкости концентрации провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-8 и TNF- α) значительно ниже концентраций противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10). При клинически манифестном течении радикулярных кист челюстей с наличием симптомов воспаления в кистозной жидкости концентрации провоспалительных цитокинов значительно увеличиваются и преобладают над концентрациями цитокинов с противовоспалительным действием.

Ключевые слова:

радикулярные кисты челюстей, интерлейкины, фактор некроза опухоли, воспаление.

Патология. 2020. Т. 17, № 1(48). С. 32-36

Радикулярні кісти щелеп (РКЩ) – доволі поширена стоматологічна патологія, яку діагностують у дорослих у 22–60 % випадків [1,2].

РКЩ складаються зі сполучнотканинної оболонки, що безпосередньо прилягає до навколишньої кістки, зсередини оболонка вилана багаточаровим плоским незроговілим епітелієм, який за наявності запалення може некротизуватися частково або повністю. Внутрішній вміст РКЩ – рідина, тиск якої більший, ніж навколишньої кісткової тканини. Якщо немає запалення кісти, рідина прозора, солом'яно-жовтого кольору [3].

РКЩ можуть мати асимптоматичний перебіг, їх виявляють випадково під час рентгенологічного дослідження з приводу різноманітних стоматологічних патологій [4–6].

У випадку інфікування одонтогенною мікрофлорою у РКЩ виникає запалення, а отже клінічний перебіг РКЩ має клінічно маніфестний характер і супроводжується симптомами запалення [7–9].

Відомо, що в формуванні РКЩ, а також в інтимних механізмах виникнення запалення беруть участь численні цитокини, в тому числі інтерлейкіни, серед яких вирізняють групу прозапальних (IL-1 β , IL-6, IL-8) і протизапальних (IL-4, IL-10) інтерлейкінів [10–12]. До прозапальних цитокинів належить також фактор некрозу пухлин – TNF- α [13].

Вивчення у тканині кіст концентрацій прозапальних і протизапальних інтерлейкінів залежно від клінічного (асимптоматичного чи клінічно маніфестного) перебігу РКЩ має чималий практичний інтерес. У наукових працях такий аспект проблеми досліджено недостатньо.

Мета роботи

Вивчити баланс прозапальних і протизапальних цитокинів у рідині радикулярних кист щелеп у дорослих при асимптоматичному та клінічно маніфестному перебігу хвороби.

Таблиця 1. Концентрації цитокінів та їхнє співвідношення в екстракті тканини радикулярних кіст щелеп у дорослих при асимптоматичному та клінічно маніфестному перебігу хвороби

Показник, одиниці вимірювання	Асимптоматичний перебіг РКЩ (n = 11)	Клінічно маніфестний перебіг РКЩ (n = 17)	Рівень значущості (p)*
IL-1 β , пг/мл	8,20 \pm 0,36	39,48 \pm 0,85	<0,0000001
IL-6, пг/мл	6,13 \pm 0,33	22,38 \pm 0,75	<0,0000001
IL-8, пг/мл	6,59 \pm 0,35	28,15 \pm 1,09	<0,0000001
TNF- α , пг/мл	7,40 \pm 0,41	24,32 \pm 0,78	<0,0000001
IL-4, пг/мл	18,58 \pm 0,78	24,13 \pm 0,76	=0,000029
IL-10, пг/мл	12,83 \pm 0,66	14,04 \pm 0,64	=0,200064
IL-1 β /IL-4, у.о.	0,44 \pm 0,01	1,65 \pm 0,02	<0,0000001
IL-6/IL-4, у.о.	0,33 \pm 0,01	0,93 \pm 0,01	<0,0000001
IL-8/IL-4, у.о.	0,36 \pm 0,01	1,16 \pm 0,01	<0,0000001
TNF- α /IL-4, у.о.	0,40 \pm 0,01	1,01 \pm 0,01	<0,0000001
IL-1 β /IL-10, у.о.	0,64 \pm 0,01	2,86 \pm 0,07	<0,0000001
IL-6/IL-10, у.о.	0,48 \pm 0,01	1,61 \pm 0,02	<0,0000001
IL-8/IL-10, у.о.	0,51 \pm 0,01	2,02 \pm 0,02	<0,0000001
TNF- α /IL-10, у.о.	0,58 \pm 0,09	1,75 \pm 0,03	<0,0000001

*: рівень значущості (p) розраховали між групами зіставлення за двовибірковим критерієм Стьюдента для незв'язаних сукупностей.

Матеріали і методи дослідження

Кістозну рідину отримали під час цистектомії у 28 хворих на РКЩ чоловіків віком 35–43 роки. Пацієнтів поділили на 2 групи залежно від клінічного перебігу РКЩ: перша – 11 осіб з асимптоматичним перебігом РКЩ, кісти виявлені випадково під час рентгенологічного обстеження щелеп; друга група – 17 осіб, в яких РКЩ (крім рентгенологічного виявлення) мали клінічно маніфестний перебіг з ознаками запалення (субфебрильна лихоманка, гіперемія, біль і набряк у межах причинних зубів).

Видалення РКЩ у пацієнтів обох груп виконали під час зубозберігальної цистектомії без скорочення верхівок причинних зубів, кістковий дефект заповнили кістково-пластичним матеріалом Колапан ЛМ за методикою, яку розробили (патент України №137268).

Матеріал для дослідження – кістозна рідина, що отримали шприцом під час виконання цистектомії. Рідину збирали у пластикові стерильні пробірки і зберігали у криостаті при -20 °С. Перед визначенням концентрацій цитокінів рідину кісти розморожували.

Концентрації IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 і TNF- α визначали твердофазним імуноферментним методом на автоматичному імуноферментному комплексі «GBG Star Fax 2100» виробництва фірми «Awareness Technology Inc.» (USA), використовуючи комерційні стандартні тест-системи фірми «Gen-Probe Diacclone» (Франція).

Статистично результати дослідження опрацювали параметричними методами, використовуючи програму STATISTICA v. 10.0 (StatSoft. Inc., USA), ліцензійний № STA999K347156-W. Тип розподілу в сукупностях – нормальний. Статистичний аналіз виконали за двовибірковим критерієм Стьюдента для незв'язаних сукупностей. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати

У хворих з асимптоматичним і клінічно маніфестним перебігом РКЩ в екстрактах кістозної тканини встановили відмінності концентрацій прозапальних і протизапальних інтерлейкінів та їхніх співвідношень (табл. 1).

При асимптоматичному перебігу РКЩ концентрації прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, IL-8 і TNF- α) в кістозній рідині були істотно меншими за концентрації протизапальних цитокінів (IL-4, IL-10). Концентрація IL-4 щодо концентрації IL-1 β була більшою у 2,27 раза, щодо IL-6 – у 3,03 раза, щодо IL-8 і TNF- α – у 2,81 і 2,51 раза відповідно. Концентрація IL-10 перевищувала таку для IL-1 β в 1,56 раза, для IL-6 – у 2,09 раза, для IL-8 і TNF- α – в 1,95 і 1,73 раза відповідно. Усі співвідношення між прозапальними і протизапальними цитокінами, які характеризують баланс у їхніх системах, були меншими за 1; це свідчило про переважання протизапальних цитокінів над прозапальними.

При клінічно маніфестному перебігу РКЩ із наявністю симптомів запалення концентрації прозапальних цитокінів у кістозній рідині значущо збільшувались, а зростання концентрацій цитокінів із протизапальною дією відносно незначне; отже, спостерігали переважання прозапальних цитокінів над протизапальними.

При клінічно маніфестному перебігу РКЩ концентрація IL-1 β у кістозних екстрактах була більшою за таку при асимптоматичному перебігу РКЩ у 4,81 раза, концентрація IL-6 вища у 3,65 раза, а IL-8 і TNF- α – більше в 4,27 і у 3,28 раза відповідно. Ступінь збільшення концентрацій IL-4 і IL-10 при клінічно маніфестному перебігу РКЩ дорівнював 1,30 і 1,09 раза відповідно щодо аналогічних концентрацій у пацієнтів з асимптоматичним перебігом хвороби.

Суттєве накопичення прозапальних цитокінів у тканині РКЩ змінювало баланс у системі прозапальні/протизапальні цитокіни в бік прозапальних. Це виявилось в збільшенні коефіцієнтів понад 1 у співвідношеннях між прозапальними і протизапальними цитокінами.

Концентрація IL-4 у кістозній рідині при клінічно маніфестному перебігу РКЩ була меншою за таку для IL-1 β в 1,65 раза, проти концентрацій IL-8 – меншою в 1,16 раза. Баланс у системі TNF- α /IL-4 дорівнював 1, а в системі IL-6/IL-4 становив 0,93 \pm 0,005 у.о. (це у 2,53 і 2,82 раза відповідно більше за аналогічні коефіцієнти при асимптоматичному перебігу РКЩ).

У кістозній рідині від пацієнтів із клінічно маніфестним перебігом РКЩ концентрація IL-10 була у 2,86 раза меншою за таку для IL-1 β , нижчою в 1,61, 2,02 і 1,75 раза відповідно за концентрації IL-6, IL-8 і TNF- α .

Обговорення

Цитокіни беруть участь не тільки в механізмах запалення, але й у відновленні тканин і резорбції кістки [14].

Незалежно від характеру перебігу радикулярних кіст щелеп, джерелом цитокінів у кістах є клітини кістозних капсул: макрофаги, гладкі клітини, фібробласти, епітеліальні клітини. Так, секреторна відповідь макрофагів залежно від особливостей чинника, що стимулює, може відбуватися шляхом Th1 або Th2 відповідей [14,15].

Аналіз імунореактивності в радикулярних кістах без уточнення характеру їхнього перебігу показав суттєву експресію IL-1 α , IL-10 та TNF α в епітелії та мезенхімі радикулярних кіст при співвідношенні IL-1 α < IL-10 ($p < 0,01$) [10].

У досліджах [11] оцінювали експресію прозапальних (IL-1 β , IL-6, IFN γ і TNF- α) і протизапальних (IL-4 і TGF- β) цитокінів у гранульомах та апікальних кістах. Виявили, що IL-4 був найбільш вираженим медіатором і в кістах, і в гранульомах. У кістах експресія IL-6 була істотно меншою, ніж IL-4 ($p = 0,001$) і IFN γ ($p = 0,004$). Характер перебігу апікальних кіст дослідники не описали.

Стверджуючи, що інтерлейкін-1 бере участь у резорбції кісткової тканини [12], в періапікальних гранульомах і кістах дослідили рівні експресії IL-1 α і IL-1 β . Результати імуноферментного аналізу показали, що рівні IL-1 α і IL-1 β більші в групі періапікальної гранульоми, ніж у радикулярній кісті та нормальних контрольних групах ($p < 0,05$). Встановили позитивну кореляцію між рівнями експресії IL-1 α , IL-1 β і ступенем запалення при періапікальних гранульомах з первинних зубів ($p < 0,05$).

Імуногістохімічний аналіз циклооксигенази-2 і TNF- α в зразках періапікальних гранульом і кореневих кіст [13] показав подібну експресію цих медіаторів запалення, хоча секреція TNF- α макрофагами і циклооксигенази-2 була дещо вищою в періапікальних гранульомах, що вказувало на більшу запальну відповідь у цих ураженнях.

За даними [14], середня кількість гладких клітин і макрофагів у глибоких і поверхневих ділянках фіброзної капсули радикулярної кісти статистично значущої різниці не мала. Але середня кількість гладких клітин у поверхневих ділянках фіброзної капсули була в кістах, які показали інтенсивне поверхнєве запалення і екзоцитоз. Макрофаги найчастіше виявляли в ділянках, які показали експресію IL-6, а IL-6 був найменше експресований у глибоких ділянках фіброзної капсули кіст. Дослідники припускають, що IL-6 не є основним медіатором резорбції кісткової тканини при великих періапікальних кістах.

У дослідженні [15] оцінювали участь як Th1, так і Th2 відповідей у періапікальних кістах шляхом наявності макрофагів M2, а також гострих цитокінів IL-1 β , TNF- α і IL-6. Імуноекспресію IL-1 β , IL-6, TNF- α і CD163 аналізували в капсулах кіст у поверхневих і глибоких ділянках. Найбільша експресія IL-1 β , IL-6, TNF- α і M2-макрофагів виявлена в поверхневих ділянках кістозних капсул. Усі гострі цитокіни мали значущі позитивні кореляції між собою незалежно від ділянки кістозної капсули, а CD163 мали позитивну кореляцію тільки з TNF- α і IL-6 у поверхневих ділянках кістозної капсули. Результати дослідження свідчили про активну участь макрофагів M2 у запальній реакції періапікальних кіст і корелювали з експресією деяких гострих Th1-споріднених цитокінів. Зробили висновок, що хоча макрофаги M2 сприяють процесу загоєння, їхньої наявності недостатньо для регресії періапікальної кісти, коли гостра активна відповідь відбулася внаслідок інфекційних стимулів.

Вивчаючи експресію IL-1 β у періапікальних ураженнях [16], виявили істотно більшу експресію IL-1 β у радикулярних кістах, ніж у нормальній тканині. Це

пов'язано з гіпоксією та аутофагією білків у тканинах періапікальних уражень.

Позитивна експресія IL-1 β , TNF- α в радикулярних кістах визначена також у роботі [17]. Порівнюючи зразки тканини, що отримані після хірургічної декомпресії і повного хірургічного видалення кіст, імуногістохімічний аналіз не показав зниження в них прозапальних цитокінів залежно від способу хірургічного лікування.

Результати узгоджуються з результатами інших досліджень і свідчать, що кількісний склад і баланс у системі прозапальні/протизапальні цитокіни змінюється залежно від перебігу радикулярних кіст щелеп. Без інфікування та запалення в радикулярних кістах щелеп їхній перебіг є асимптоматичним і характеризується домінуванням у кістозній рідині протизапальних цитокінів. У разі інфікування радикулярних кіст щелеп одонтогенною мікрофлорою, внаслідок чого бактерійні ендотоксини (ліпополісахариди, пептидоглікани) стимулюють секреторну активність цитокінпродукувальних клітин, склад і баланс прозапальних і протизапальних цитокінів у рідині радикулярних кіст змінюється в бік домінування прозапальних цитокінів, виникає запалення, і хвороба набуває клінічно маніфестного перебігу.

Висновки

1. Асимптоматичний і клінічно маніфестний перебіг радикулярних кіст щелеп відрізняються за концентраціями і балансом прозапальних і протизапальних цитокінів у складі кістозної рідини.

2. При асимптоматичному перебігу РКЩ без симптомів запалення у кістозній рідині концентрації прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, IL-8 і TNF- α) значно нижчі за концентрації протизапальних цитокінів (IL-4, IL-10).

3. При клінічно маніфестному перебігу РКЩ із наявністю симптомів запалення в кістозній рідині концентрації прозапальних цитокінів значно збільшуються і переважають над концентраціями цитокінів із протизапальною дією.

Перспективи подальших досліджень. Заплановане дослідження в тканині радикулярних кіст щелеп концентрацій фактора росту пухлин (TGF- β) і гамма-інтерферону (IFN γ).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflict of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 02.02.2020

Після доопрацювання / Revised: 16.02.2020

Прийнято до друку / Accepted: 29.02.2020

Відомості про авторів:

Гайдаш І. С., д-р мед. наук, професор, зав. каф. мікробіології, вірусології та імунології, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна, заслужений діяч науки і техніки України.

ORCID ID: 0000-0002-1502-4422

Бурцев О. В., асистент каф. стоматології, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-5395-847X

Information about authors:

Haidash I. S., MD, PhD, DSc, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, State Institution "Lugansk State Medical University", Rubizhne, Ukraine. Burtsev O. V., Assistant of the Department of Dentistry, State Institution «Lugansk State Medical University», Rubizhne, Ukraine.

Сведения об авторах:

Гайдаш И. С., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. микробиологии, гигиены и экологии, ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное, Украина, заслуженный деятель науки и техники Украины. Бурцев А. В., ассистент каф. стоматологии, ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное, Украина.

Список літератури

- [1] Modi T. G., Chalisahar M., Kumar M. Expression of Ki-67 in odontogenic cysts: A comparative study between odontogenic keratocysts, radicular cysts and dentigerous cysts. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2018. Vol. 22, Iss. 1. P. 146. https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_94_16
- [2] The effectiveness of decompression as initial treatment for jaw cysts: A 10-year retrospective study / S. Marin, B. Kimbauer, P. Rugani et al. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*. 2019. Vol. 24, Iss. 1. P. e47-e52. <https://doi.org/10.4317/medoral.22526>
- [3] Clinicopathological analysis of 232 radicular cysts of the jawbone in a population of southern Taiwanese patients / J. H. Chen, C. H. Tseng, W. C. Wang et al. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2018. Vol. 34, Iss. 4. P. 249-254. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.01.011>
- [4] Bilateral radicular cyst in mandible: an unusual case report / F. A. Bava, D. Umar, B. Bahseer, K. Baroudi. *Journal of International Oral Health : JIOH*. 2015. Vol. 7, Iss. 2. P. 61-63.
- [5] The dentigerous cyst: two different treatment options illustrated by two cases / M. A. Bassetti, J. Kuttnerberger, J. Novak, R. G. Bassetti. *Swiss Dental Journal*. 2019. Vol. 129, Iss. 3. P. 193-203.
- [6] Evaluation of spontaneous bone healing after enucleation of large residual cyst in maxilla without graft material utilization: case report / F. Perjuci, R. Ademi-Abdyli, Y. Abdyli et al. *Acta Stomatologica Croatica*. 2018. Vol. 52, Iss. 1. P. 53-60. <https://doi.org/10.15644/asc52/1/8>
- [7] Actinomycosis is not frequent in the periapex but is a persistent lesion / L. S. Esteves, A. C. G. Henriques, C. A. V. de Moraes e Silva et al. *Brazilian Dental Journal*. 2017. Vol. 28, Iss. 6. P. 688-693. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201701449>
- [8] Actinomyces israelii in radicular cysts: a molecular study / N. R. Gomes, M. G. Diniz, T. dos S. F. Pereira et al. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2017. Vol. 123, Iss. 5. P. 586-590. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.02.006>
- [9] Multilocular Radicular Cyst – A Common Pathology with Uncommon Radiological Appearance / P. Shivhare, A. Singh, N. Haidry et al. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016. Vol. 10, Iss. 3. P. ZD13-ZD15. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2016/16031.7486>
- [10] Immunoeexpression of tumour necrosis factor- α , interleukin-1 α and interleukin-10 on odontogenic cysts and tumours / M. C. Sa, F. R. de Matos, T. S. Conceicao et al. *International Endodontic Journal*. 2017. Vol. 50, Iss. 5. P. 437-445. <https://doi.org/10.1111/iej.12640>
- [11] Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine expression in post-treatment apical periodontitis / N. D. Neto, M. T. M. Porpino, H. D. Antunes et al. *Journal of Applied Oral Science*. 2018. Vol. 26. P. e20170455. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2017-0455>
- [12] Increased interleukin 1 α and interleukin 1 β expression is involved in the progression of periapical lesions in primary teeth / N. Y. Yang, Y. Zhou, H. Y. Zhao et al. *BMC Oral Health*. 2018. Vol. 18, Iss. 1. P. 124. <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0586-3>
- [13] Immunohistochemical Analysis of Cyclooxygenase-2 and Tumor Necrosis Factor Alpha in Periapical Lesions / P. R. Alvares, J. A. A. de Arruda, L. V. Oliveira Silva et al. *Journal of Endodontics*. 2018. Vol. 44, Iss. 12. P. 1783-1787. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.09.002>
- [14] Distribution of mast cells and macrophages and expression of interleukin-6 in periapical cysts / I. V. Bracks, L. Armada, L. S. Goncalves, F. R. Pires. *Journal Endodontics*. 2014. Vol. 40, Iss. 1. P. 63-68. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.09.037>
- [15] M2 macrophages coexist with a Th1-driven profile in periapical cysts / C. M. Ribeiro, M. L. de Carli, S. Nonogaki et al. *International Endodontic Journal*. 2018. Vol. 51. P. e87-e93. <https://doi.org/10.1111/iej.12849>
- [16] The roles of autophagy and hypoxia in human inflammatory periapical lesions / H. Y. Huang, W. C. Wang, P. Y. Lin et al. *International Endodontic Journal*. 2018. Vol. 51. P. e125- e145. <https://doi.org/10.1111/iej.12782>
- [17] Influence of surgical decompression on the expression of inflammatory and tissue repair biomarkers in periapical cysts / J. T. Rodrigues, H. dos Santos Antunes, L. Armada, F. R. Pires. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2017. Vol. 124, Iss. 6. P. 561-567. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.06.121>

References

- [1] Modi, T. G., Chalisahar, M., & Kumar, M. (2018). Expression of Ki-67 in odontogenic cysts: A comparative study between odontogenic keratocysts, radicular cysts and dentigerous cysts. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 22(1), 146. https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_94_16
- [2] Marin, S., Kimbauer, B., Rugani, P., Mellacher, A., Payer, M., & Jakse, N. (2019). The effectiveness of decompression as initial treatment for jaw cysts: A 10-year retrospective study. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 24(1), e47-e52. <https://doi.org/10.4317/medoral.22526>
- [3] Chen, J. H., Tseng, C. H., Wang, W. C., Chen, C. Y., Chuang, F. H., & Chen, Y. K. (2018). Clinicopathological analysis of 232 radicular cysts of the jawbone in a population of southern Taiwanese patients. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 34(4), 249-254. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.01.011>
- [4] Bava, F. A., Umar, D., Bahseer, B., & Baroudi, K. (2015). Bilateral radicular cyst in mandible: an unusual case report. *Journal of International Oral Health : JIOH*, 7(2), 61-63.
- [5] Bassetti, M. A., Kuttnerberger, J., Novak, J., Bassetti, R. G. (2019). The dentigerous cyst: two different treatment options illustrated by two cases. *Swiss Dental Journal*, 129(3), 193-203.
- [6] Perjuci, F., Ademi-Abdyli, R., Abdyli, Y., Morina, E., Gashi, A., Agani, Z., & Ahmedi, J. (2018). Evaluation of Spontaneous Bone Healing After Enucleation of Large Residual Cyst in Maxilla without Graft Material Utilization: Case Report. *Acta Stomatologica Croatica*, 52(1), 53-60. <https://doi.org/10.15644/asc52/1/8>
- [7] Esteves, L. S., Henriques, A. C. G., de Moraes e Silva, C. A. V., Cangus-su, M. C. T., Ramos, E. A. G., Estrela, C., & dos Santos, J. N. (2017). Actinomycosis is not frequent in the periapex but is a persistent lesion. *Brazilian Dental Journal*, 28(6), 688-693. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201701449>
- [8] Gomes, N. R., Diniz, M. G., Pereira, T. dos S. F., Estrela, C., de Macedo Farias, L., de Andrade, B. A. B., Gomes, C. C., & Gomez, R. S. (2017). Actinomyces israelii in radicular cysts: a molecular study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 123(5), 586-590. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.02.006>
- [9] Shivhare, P., Singh, A., Haidry, N., Yadav, M., & Shankar-narayan, L. (2016). Multilocular Radicular Cyst – A Common Pathology with Uncommon Radiological Appearance. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(3), ZD13-ZD15. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2016/16031.7486>
- [10] Sa, M. C., de Matos, F. R., Conceicao, T. S., Leitao, A., & Freitas, R. A. (2017). Immunoeexpression of tumour necrosis factor-alpha interleukin-1 alpha and interleukin-10 on odontogenic cysts and tumours. *International Endodontic Journal*, 50(5), 437-445. <https://doi.org/10.1111/iej.12640>
- [11] Neto, N. D., Porpino, M. T. M., Antunes, H. D., Rodrigues, R. C. V., Perez, A. R., Pires, F. R., Siqueira, J. F., & Armada, L. (2018). Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine expression in post-treatment apical periodontitis. *Journal of Applied Oral Science*, 26, Article e20170455. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2017-0455>
- [12] Yang, N. Y., Zhou, Y., Zhao, H. Y., Liu, X. Y., Sun, Z., & Shang, J. J. (2018). Increased interleukin 1 α and interleukin 1 β expression is involved in the progression of periapical lesions in primary teeth. *BMC Oral Health*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0586-3>
- [13] Alvares, P. R., de Arruda, J. A. A., Oliveira Silva, L. V., da Silva, L. P., do Nascimento, G. J. F., da Silveira, M. M. F., & Sobral, A. P. V. (2018). Immunohistochemical Analysis of Cyclooxygenase-2 and Tumor Necrosis Factor Alpha in Periapical Lesions. *Journal of Endodontics*, 44(12), 1783-1787. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.09.002>
- [14] Bracks, I. V., Armada, L., Goncalves, L. S., & Pires, F. R. (2014). Distribution of mast cells and macrophages and expression of interleukin-6 in periapical cysts. *Journal of Endodontics*, 40(1), 63-68. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.09.037>
- [15] Ribeiro, C. M., de Carli, M. L., Nonogaki, S., Nogueira, D. A., Pereira, A. A. C., Sperandio, F. F., & Hanemann, J. A. C. (2018). M2 macrophages coexist with a Th1-driven profile in periapical cysts. *International Endodontic Journal*, 51, e87-e93. <https://doi.org/10.1111/iej.12849>
- [16] Huang, H. Y., Wang, W. C., Lin, P. Y., Huang, C. P., Chen, C. Y., & Chen, Y. K. (2018). The roles of autophagy and hypoxia in human inflammatory periapical lesions. *International Endodontic Journal*, 51, e125-e145. <https://doi.org/10.1111/iej.12782>
- [17] Rodrigues, J. T., dos Santos Antunes, H., Armada, L., & Pires, F. R. (2017). Influence of surgical decompression on the expression of inflammatory and tissue repair biomarkers in periapical cysts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 124(6), 561-567. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.06.121>