

Proinflammatory cytokines in patients with obstructed eruption of wisdom teeth

Провоспалительные цитокины у больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости

E. V. Zhelnin, W. Zukow

Е.В. Желнин, В. Жуков

Kharkiv National Medical University, Ukraine
Kazimierz Wielki University, Bydgoszcz, Poland

Харьковский национальный медицинский университет, Украина
Kazimierz Wielki University, Bydgoszcz, Poland

Key words: proinflammatory cytokines, shortness teething wisdom.

Ключевые слова: провоспалительные цитокины, затрудненное прорезывание зубов мудрости.

Abstract

Actual problems of modern surgical dentistry is to improve the treatment of patients with difficult teething wisdom and offset (dystopia) teeth, including related to the prediction of inflammatory complications due to surgery. We found that the proinflammatory cytokines IL-1 β and IL -8 involved in the development of odontogenic inflammatory diseases of the jaw: periodontitis and periodontitis. Inflammatory component is present and is difficult teething wisdom.

Aim. The kinetics of the proinflammatory cytokines IL-1 β and IL-8 in oral fluid in surgical dental patients operated on for obstructed teething wisdom.

Materials and methods. We observed 32 patients with difficult teething wisdom. All patients underwent surgery wisdom tooth removal. In oral fluid content determined IL-1 β and IL -8 ELISA. Studies performed before surgical interventions, immediately after surgery and for 2 weeks after surgery. A separate group of 20 healthy volunteers, who investigated the content of IL-1 β and IL-8 in oral fluid.

Results. The study found that all patients with difficult teething wisdom before surgery IL -1 β content increased in comparison with the norm of 2.1 times. Immediately after surgery, the concentration of IL -1 β increased even more dramatically. This is evidenced by significant increase of IL -1 β compared with the detected prior to surgery (1.4 times), and even more so with the norm (3 times). After surgical treatment, the concentration of IL -1 β reduced relative detected preoperatively in all the studied periods. However, on the third day, it is still above the norm in the future, after the first and second weeks, is lower than normal. The degree of increase in the content of the chemokine IL-8 to the operation corresponds to increasing concentrations of IL -1 β : exceeds the norm by 2.1 times. Operative intervention leads to increased concentrations of IL -8 in oral fluid. This is evidenced by an increase in the concentration of the chemokine to 18.6% compared with that before the surgery, and 2.5 times as compared with the norm. On the third day after surgery also traced the change in concentration of IL-8, similar to IL -1 β : decrease relative to the concentration of operations and increase in comparison with the norm. However further found differences in the kinetics of changes in the content of IL-8 and IL -1 β in the oral fluid. Although the IL-8 content in the dynamics of healing is also reduced as compared with the detected preoperatively reduction is slower than IL-1 β , as evidenced by the increase in concentration of IL -8 compared with the norm on the 6th day. It was only towards the end of the observations IL content does not differ from that of the donor.

Conclusion

1. Install the program In patients with difficult teething wisdom dramatically improved the content of IL-1 β and IL-8 in the oral fluids before surgery.
2. Operative intervention leads to an increase in oral fluid content IL-1 β and IL-8 compared with the detected before surgery.

3. After surgery as healing in oral fluid concentration of IL-1 β increased on the third day and decreased at 6, day 14, compared with the norm; IL-8 levels increased for 6 days and dropping to normal on day 14.
4. Determination of the concentration of IL-1 β and IL-8 in the oral fluid of patients with difficult eruption of wisdom teeth can be important for predicting the postoperative course.

Резюме

Актуальной проблемой современной хирургической стоматологии является повышение эффективности лечения больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости и смещением (дистопией) зубов, связанные в том числе с прогнозированием воспалительных осложнений вследствие хирургического вмешательства. Мы установили, что провоспалительные цитокины IL-1 β и IL-8 вовлечены в развитие одонтогенных воспалительных заболеваний челюсти: периодонтита и периостита. Воспалительный компонент присутствует и при затрудненном прорезывании зубов мудрости.

Цель. Изучение кинетики провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-8 в ротовой жидкости у хирургических стоматологических больных, оперированных по поводу затрудненного прорезывания зубов мудрости.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 32 пациента с затрудненным прорезыванием зубов мудрости. Всем пациентам проводилась операция удаления зуба мудрости. В ротовой жидкости определяли содержание IL-1 β и IL-8 иммуноферментными методами. Исследования проводили до хирургических мероприятий, непосредственно после операции, а также в течение 2 недель после операции. Отдельную группу составили 20 здоровых добровольцев, которым исследовали содержание IL-1 β и IL-8 в ротовой жидкости.

Результаты. В ходе исследования установлено, что у всех больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости до операции содержание IL-1 β повышено в сравнении с нормой в 2,1 раза. Сразу после операции концентрация IL-1 β повышается еще значительнее. Об этом свидетельствует достоверное повышение содержания IL-1 β в сравнении с обнаруженным до операции (в 1,4 раза) и тем более с нормой (в 3 раза). После проведенного оперативного вмешательства концентрация IL-1 β снижается относительно обнаруженной до операции во все исследуемые сроки. Вместе с тем, на 3-и сутки она все еще превышает норму, в дальнейшем, в конце первой и второй недели, оказывается ниже нормы. Степень повышения содержания хемокина IL-8 до операции соответствует увеличению концентрации IL-1 β : превышает норму в 2,1 раза. Оперативное вмешательство приводит к повышению концентрации IL-8 в ротовой жидкости. Об этом свидетельствует увеличение концентрации хемокина на 18,6% по сравнению с таковым до операции и в 2,5 раза по сравнению с нормой. На третьи сутки после операции также прослеживается изменение концентрации IL-8, аналогичные IL-1 β : снижение относительно концентрации до операции и повышение в сравнении с нормой. Однако в дальнейшем обнаруживаются отличия в кинетике изменений содержания IL-8 и IL-1 β в ротовой жидкости. Хотя содержание IL-8 в динамике заживления также снижается по сравнению с обнаруженным до операции, снижение это происходит медленнее, чем IL-1 β , о чем свидетельствует увеличение концентрации IL-8 в сравнении с нормой на 6-е сутки. И только к концу наблюдений содержание IL не отличается от такового у доноров.

Выводы.

1. У больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости резко повышено содержание IL-1 β и IL-8 в ротовой жидкости до операции.
2. Оперативное вмешательство приводит к нарастанию в ротовой жидкости содержания IL-1 β и IL-8 по сравнению с обнаруженным до операции.
3. После оперативного вмешательства по мере заживления в ротовой жидкости концентрация IL-1 β повышена на 3-и суток и снижена на 6, 14-е сутки по сравнению с нормой; уровень IL-8 повышен в течение 6 суток и снижается до нормы на 14-е сутки.
4. Определение концентрации IL-1 β и IL-8 в ротовой жидкости у больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости может иметь значение для прогнозирования течения послеоперационного периода.

Introduction. Actual problems of modern surgical dentistry is to improve the treatment of patients with difficult teething wisdom and offset (dystopia) teeth, including related to the prediction of inflammatory complications due to surgery.

Among surgical dental disease difficulty eruption of lower third molars is 10-55% [1, 3]. In recent years there is a trend to increase not only the number of such patients, and the number of complications related to the disease [3]. Given that the age of patients with difficult eruption of the third molars covers the most active and able-bodied population [7, 11], this problem is the social significance.

One of the most highly sensitive marker of inflammation, rapidly and dramatically responsive to start the course and outcome of inflammation, is nitric oxide (NO) [8, 9]. The results of our experimental [2] and clinical [10] studies have confirmed this. On one side NO actively involved in the suppression and elimination of the infectious agent other - excessive

increase in NO tissue damage, contributes to the development of toxic-infectious complications of multiorgan failure [12]. It was found that excessive amounts of time between NO, have a damaging effect, made of inducible NO-synthase (iNOS), isolated from macrophages. In turn, the synthesis of iNOS stimulated by proinflammatory cytokines.

Previously we investigated the proinflammatory cytokines IL-1 β and IL-8 in oral fluid in surgical dental patients operated on for odontogenic inflammatory diseases of the jaw. It was established that in patients with inflammatory diseases of the jaw (periodontitis, periostitis) improved the content and IL-1 β IL-8 in oral fluid before surgery. After the surgical intervention for patients with chronic periodontitis concentration IL-1 β is reduced from 3-5 days, IL-8 remain elevated for 2 weeks. After surgery, patients with acute periostitis reduces the concentration of both cytokines: IL-1 β with 3-5 days, IL-8 by the end of the second week [6].

Aim. Because the inflammatory component is present at the complicated teething wisdom, purpose of the present study was to investigate the kinetics of the proinflammatory cytokines IL-1 β and IL-8 in oral fluid in surgical dental patients operated on for obstructed teething wisdom.

Materials and methods. We observed 32 patients with difficult eruption of wisdom teeth at the age of 18-40 years, of which 59% women and 41% men. All patients underwent surgery wisdom tooth removal. In oral fluid content determined IL-1 β and IL-8 by ELISA on enzyme immunoassay analyzer «Labline-90" (Austria) according to the instructions. Studies performed before surgical interventions, immediately after surgery and for 2 weeks after surgery. A separate group of 20 healthy volunteers, who investigated the content of IL-1 β and IL-8 in oral fluid. The research results were treated with standard methods of variation statistics on a personal computer using software applications «Stadia-6".

Results and discussion. The study found that all patients with difficult teething wisdom preoperatively content IL-1 β increased in comparison with the standard 2.1-fold (Figure 1).

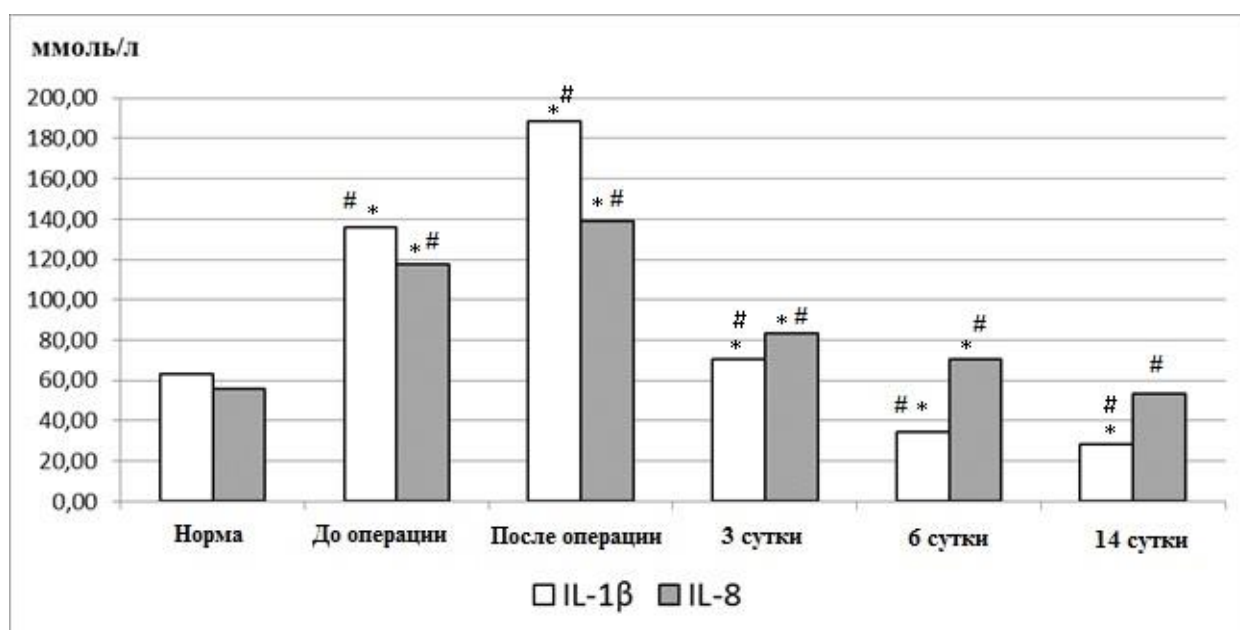


Fig. 1. The content of proinflammatory cytokines in saliva of patients with difficult teething wisdom

* - significant relatively normal ($p < 0.05$)

- significant regarding data before surgery ($p < 0.05$)

Immediately after surgery, the concentration of IL -1 β increased even more dramatically. This is evidenced by significant increase of IL-1 β compared with the detected prior to surgery (1.4 times) and especially with normal (3 times).

After surgical treatment, the concentration of IL-1 β is reduced relative to the detected preoperatively in all the studied periods. However, on the third day, it is still above the norm in the future, after the first and second weeks, is lower than normal.

The degree of increase in the content of the chemokine IL-8 to the operation corresponds to increasing concentrations of IL -1 β : exceeds the norm by 2.1 times. Operative intervention leads to increased concentrations of IL -8 in oral fluid. This is evidenced by an increase in the concentration of the chemokine to 18.6% compared with that before the surgery, and 2.5 times as compared with the norm. Thus, the detected common tendencies to both cytokines result of surgical intervention.

On the third day after surgery and observed change in the concentration of IL-8, similar to IL-1 β : decrease relative to the concentration before and increase in comparison to normal (Fig. 1). However further found differences in the kinetics of changes in the content of IL-8 and IL-1 β in the oral fluid. Although the IL-8 content in the dynamics of healing is also

reduced as compared with the detected preoperatively reduction is slower than IL-1 β , as evidenced by the increase in concentration of IL-8 in comparison with the norm on the 6th day. It was only towards the end of the observations IL content does not differ from that of the donor.

Thus, proinflammatory cytokines IL-1 β and IL-8 are involved in the development of not only inflammatory diseases odontogenic jaw but also processes arising from the complicated erupting wisdom teeth. What has traced the general regularities in the kinetics of proinflammatory cytokines in inflammatory diseases of odontogenic jaw (especially in acute purulent perostite) and shortness of teething wisdom. So in the course of studies found that patients with odontogenic inflammatory diseases of the jaw, which are based on acute inflammation (acute suppurative periostitis) and chronic inflammation (chronic periodontitis) [6], and is difficult teething wisdom before surgery revealed a sharp increase in IL -1 β and IL-8 in oral fluid. Surgical intervention in patients with difficult teething wisdom leads to greater level rise IL-1 β and IL-8. Subsequently, as the inflammation subsided cytokine content gradually decreases to normal. IL-1 β quickly reacts to the healing process after surgery, IL-8 is more inert. Similar differences in the rate of reduction of these cytokines in the oral fluid, we found in acute purulent periostitis and chronic periodontitis [6].

A significant increase in the content of proinflammatory cytokines in oral fluid to operational activities indicate the expressed disturbances of immune responses in these patients. At low concentrations of pro-inflammatory cytokines is necessary to form the source of inflammation and subsequent healing. High concentrations of IL-1 β and IL-8 was detected in oral fluid to operational activities, indicate the expressed disturbances of immune responses in these patients [4, 5, 6]. Proinflammatory cytokines are a trigger synthesis of inducible NO-synthase (iNOS), the activation of which leads to an excessive synthesis of nitric oxide. Accumulate in the hearth of proinflammatory mediators contribute to bone resorption, IL-1 β is in high concentrations osteoclast factor [13]. Increasing the content of IL-1 β and IL-8 found in a long time, probably be regarded as a risk factor in the postoperative period.

Conclusions

1. In patients with difficult teething wisdom dramatically improved the content of IL-1 β and IL-8 in the oral fluids before surgery.
2. Operative intervention leads to an increase in oral fluid content IL-1 β and IL-8 compared with the detected before surgery.

3. After surgery as healing in oral fluid concentration of IL-1 β increased on the third day and decreased at 6, day 14, compared with the norm; IL-8 levels increased for 6 days and dropping to normal on day 14.
4. Determination of the concentration of IL-1 β and IL-8 in the oral fluid of patients with difficult eruption of wisdom teeth can be important for predicting the postoperative course.

References in transliteration from Russian and Ukrainian

1. Akhmerov V. D. Chastota patologii prorezyvaniya nizhnikh tretikh molyarov / V. D. Akhmerov, Je.V. Stryuk / Materialy III (X) z'izdu Asotsiatsii stomatologiv Ukrainy «Innovatsijni tekhnologii – v stomatologichnu praktyku», 16-18 zhovtnya 2008 r., Poltava. – Poltava: «Dyvosvit», 2008. – S. 279.
2. Gulyuk A. G. Vzaimosvyaz markerov osteogeneza i protsessov posttravmaticheskoy regeneratsii alveolyarnoy kosti u krys / A. G. Gulyuk, E. V. Zhelnin // Fundamentalnye issledovaniya. – 2013. – №7, Ch. 3. – S. 534-539.
3. Dobryi-Vechir T. V. Osoblyvosti khirurgichnogo likuvannya khvorykh z utrudnenym prorizuvannyam nyzhnikh tretikh molyariv : avtoref. dys. na zdobuttya nauk. stupenya kand. med. nauk : spets. 14.01.22 "Stomatologiya" / T. V Dobryi-Vechir. – Kyiv, 2011. – 18 s.
4. Zhelnin E.V. Markery osteogeneza i ikh svyaz s protsessami remodelirovaniya alveolyarnoy kosti v jeksperimente / E.V. Zhelnin // Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii. – 2012. – T.12, vypusk 4 (40). – S. 126-130.
5. Zhelnin E.V. Osobennosti remodelirovaniya alveolyarnoy kosti pod vliyaniem deksametazona (jeksperimentalnoe issledovanie) / E.V. Zhelnin // Eksperymentalna i klinichna medytsyna. – 2012. – № 3 (56). – S. 39-43.
6. Zhelnin E.V. Provospalitelnye tsitokiny pri odontogennykh vospalitelnykh zabolevaniyakh chelyusti // E.V. Zhelnin // Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy. – 2014. – № 6. – S. 17-19.
7. Malanchuk V. O. Patomorfologichni zminy paradentalnykh tkanyn, chastota ikh rozvytku ta znachennya dlya organozberigayuchykh vtruchan u osib z utrudnenym prorizuvannyam nyzhnikh tretikh molyariv / V. O. Malanchuk, V. V. Grygorovskiy, T. V Dobryi-Vechir // Novyny stomatologii. – 2009. – № 3 (60). – S. 9–15.

8. Dolzhkova K. P. NO-zalezni mekhanizmy reheneracii kistok nyzhnoi shchelepy za umov nadkhodzhennia v organizm nitratu natriyu : avtoref. dys. na zdobuttya nauk. stupenya kand. med. nauk : spets. 14.03.04, „Patofiziologiya” / K. P. Dolzhkova. – Kharkiv, 2011. – 20 s.
9. Pat. 48519 A, Ukraina, MPK A61C17/00. Sposib otsinky funktsionalnogo stanu slyzovoi obolonky porozhnyny rota / Kajdashev I. P., Tkachenko P. I., Kuroedova V. D., Karasyunok O. O., Shynkevich V. I., Bashtovenko O. A.; zayavnyk ta patentovlasnyk Kajdashev I. P., Tkachenko P. I., Kuroedova V. D., Karasyunok O. O., Shynkevich V. I., Bashtovenko O. A. – № 2001096503 ; zayav. 24.09.2001; opub. 15.08.2002, byul. № 8.
10. Rol oksida azota v patogeneze zabolevaniy chelyusti vospalitel'nogo geneza / Gulyuk A.G., Zhelnin E.V., Lyubyy V.V., Zvyagintseva T.V. // Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy. – 2014. – № 5 – С. 45-47
11. Timofeev A. A. Rukovodstvo po chelyustno-litsevoy khirurgii i khirurgicheskoy stomatologii / Timofeev A. A. – Kiev : ООО «Chervona Ruta-Turs», 2002. – 1024 s.
12. Cherniy V. I. Narusheniya immuniteta pri kriticheskikh sostoyaniyakh. Osobennosti diagnostiki / V.I. Cherniy, A.N. Nesterenko // Vnutrishnya medytsyna. – 2007. – № 2. – S. 25–35.
13. Jeksperimentalnyy osteoporoz / V.V. Povoroznyuk, N.V. Dedukh, N.V. Grigoreva, I.V. Gopkalova. – Kiev, 2012. – 97 s.

References

1. Ахмеров В. Д. Частота патологии прорезывания нижних третьих моляров / В. Д. Ахмеров, Э.В. Стрюк / Материалы III (X) з'їзду Асоціації стоматологів України «Інноваційні технології – в стоматологічну практику», 16-18 жовтня 2008 р., Полтава. – Полтава: «Дивосвіт», 2008. – С. 279.
2. Гулюк А. Г. Взаимосвязь маркеров остеогенеза и процессов посттравматической регенерации альвеолярной кости у крыс / А. Г. Гулюк, Е. В. Желнин // Фундаментальные исследования. – 2013. – №7, Ч. 3. – С. 534-539.
3. Добрий-Вечір Т. В. Особливості хірургічного лікування хворих з утрудненим прорізуванням нижніх третіх молярів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматологія" / Т. В. Добрий-Вечір. – Київ, 2011. – 18 с.
4. Желнин Е.В. Маркеры остеогенеза и их связь с процессами ремоделирования альвеолярной кости в эксперименте / Е.В. Желнин // Актуальні проблеми сучасної

медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2012. – Т.12, випуск 4 (40). – С. 126-130.

5. Желнин Е.В. Особенности ремоделирования альвеолярной кости под влиянием дексаметазона (экспериментальное исследование) / Е.В. Желнин // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2012. – № 3 (56). – С. 39-43.

6. Желнин Е.В. Провоспалительные цитокины при одонтогенных воспалительных заболеваниях челюсти // Е.В. Желнин // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 6. – С. 17-19.

7. Маланчук В. О. Патоморфологічні зміни парадентальних тканин, частота їх розвитку та значення для органозберігаючих втручань у осіб з утрудненим прорізуванням нижніх третіх молярів / В. О. Маланчук, В. В. Григоровський, Т. В. Добрий-Вечір // Новини стоматології. – 2009. – № 3 (60). – С. 9–15.

8. Должкова К. П. НО-залежні механізми регенерації кісток нижньої щелепи за умов надходження в організм нітрату натрію : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 „Патофізіологія” / К. П. Должкова. – Харків, 2011. – 20 с.

9. Пат. 48519 А, Україна, МПК А61С17/00. Спосіб оцінки функціонального стану слизової оболонки порожнини рота / Кайдашев І. П., Ткаченко П. І., Куроєдова В. Д., Карасюнок О. О., Шинкевич В. І., Баштовенко О. А.; заявник та патентовласник Кайдашев І. П., Ткаченко П. І., Куроєдова В.Д., Карасюнок О. О., Шинкевич В. І., Баштовенко О. А. – № 2001096503 ; заявл. 24.09.2001; опубл. 15.08.2002, Бюл. № 8.

10. Роль оксида азота в патогенезе захворювань челюсти воспалительного генеза / Гулюк А.Г., Желнин Е.В., Любый В.В., Звягинцева Т.В. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 5 – С. 45-47

11. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / Тимофеев А. А. – Киев : ООО «Червона Рута-Турс», 2002. – 1024 с.

12. Черний В. И. Нарушения иммунитета при критических состояниях. Особенности диагностики / В.И. Черний, А.Н. Нестеренко // Внутрішня медицина. – 2007. – № 2. – С. 25–35.

13. Экспериментальный остеопороз / В.В. Поворознюк, Н.В. Дедух, Н.В. Григорьева, И.В. Гопкалова. – Киев, 2012. – 97 с.

Вступлення. Актуальною проблемою сучасної хірургічної стоматології є підвищення ефективності лікування хворих з затриманим прорезуванням зубів мудрості і зміщенням (диспозиції) зубів, пов'язані в тому числі з прогнозуванням воспалительних ускладнень внаслідок хірургічного втручання.

Среди хирургических стоматологических заболеваний затрудненное прорезывание нижних третьих моляров составляет 10-55% [1, 3]. В течение последних лет отмечается тенденция к увеличению не только количества таких больных, а и числа осложнений, связанных с этим заболеванием [3]. Учитывая, что возраст пациентов с затрудненным прорезыванием третьих моляров охватывает наиболее активные и трудоспособные слои населения [7, 11], эта проблема представляет социальную значимость.

Одним из самых высокочувствительных маркеров воспаления, быстро и резко реагирующих на начало, течение и исход воспаления, является оксид азота (NO) [8,9]. Результаты наших экспериментальных [2] и клинических [10] исследований подтвердили это. С одной стороны NO активно участвует в подавлении и элиминации инфекционного агента, с другой – избыточное повышение NO повреждает ткани, способствует развитию токсико-инфекционных осложнений, полиорганной недостаточности [12]. Оказалось, что наработка чрезмерных количеств NO, оказывающих повреждающее действие, осуществляется индуцибельной NO-синтазой (iNOS), выделенной из макрофагов. В свою очередь синтез iNOS стимулируется провоспалительными цитокинами.

Ранее мы исследовали провоспалительные цитокины IL-1 β и IL-8 в ротовой жидкости у хирургических стоматологических больных, оперированных по поводу одонтогенных воспалительных заболеваний челюсти. Установлено, что у больных с воспалительными заболеваниями челюсти (периодонтит, периапикс) повышено содержание IL-1 β и IL-8 в ротовой жидкости до операции. После оперативного вмешательства у больных хроническим периодонтитом концентрация IL-1 β снижается с 3-5 суток, IL-8 остается повышенным в течение 2-х недель. После операции у больных острым периапикс снижается концентрация обоих цитокинов: IL-1 β с 3-5 суток, IL-8 к концу второй недели [6].

Цель. Поскольку воспалительный компонент присутствует при затрудненном прорезывании зубов мудрости, целью настоящего исследования стало изучение кинетики провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-8 в ротовой жидкости у хирургических стоматологических больных, оперированных по поводу затрудненного прорезывания зубов мудрости.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 32 пациента с затрудненным прорезыванием зубов мудрости в возрасте 18-40 лет, из них женщины 59% и мужчин 41%. Всем пациентам проводилась операция удаления зуба мудрости. В ротовой жидкости определяли содержание IL-1 β и IL-8 иммуноферментными методами на иммуноферментном анализаторе «Labline-90» (Австрия) согласно прилагаемой инструкции. Исследования проводили до хирургических мероприятий, непосредственно после операции, а также в течение 2 недель после операции. Отдельную группу составили 20 здоровых добровольцев, которым исследовали содержание IL-1 β и IL-8 в ротовой жидкости. Результаты исследований обрабатывали стандартными методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием прикладных программ «Stadia-6».

Результаты и обсуждение. В ходе исследования установлено, что у всех больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости до операции содержание IL-1 β повышено в сравнении с нормой в 2,1 раза (рис.1).

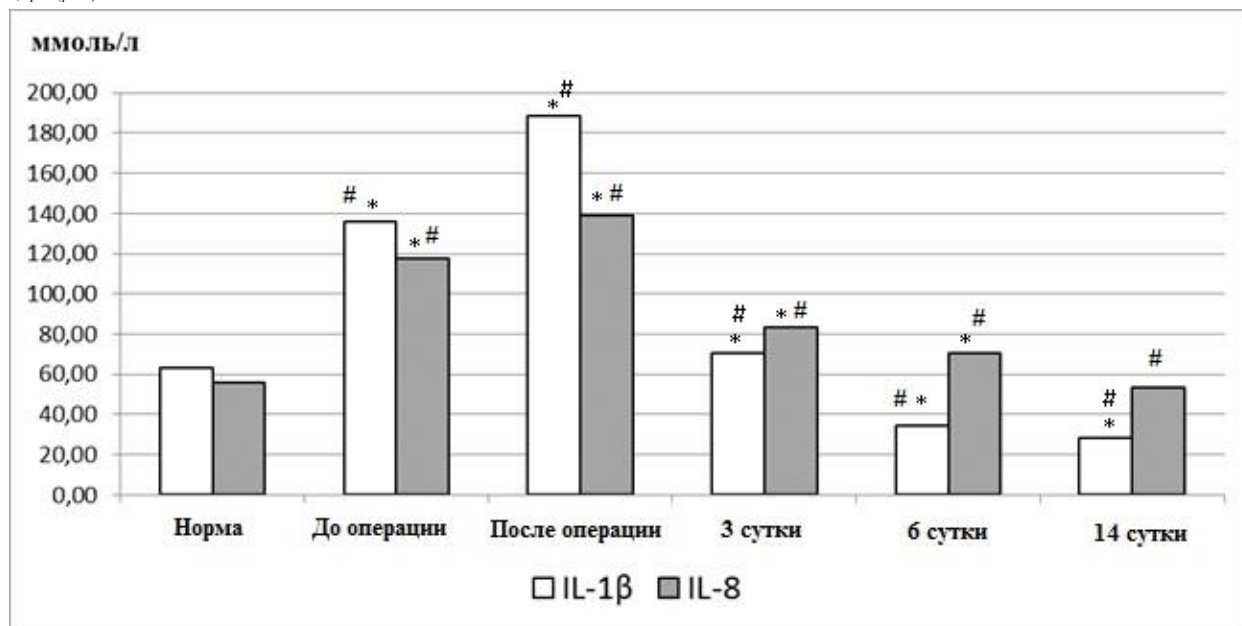


Рис.1. Содержание провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости

*-достоверно относительно нормы ($p < 0,05$)

#-достоверно относительно данных до операции ($p < 0,05$)

Сразу после операции концентрация IL-1 β повышается еще значительно. Об этом свидетельствует достоверное повышение содержания IL-1 β в сравнении с обнаруженным до операции (в 1,4 раза) и тем более с нормой (в 3 раза).

После проведенного оперативного вмешательства концентрация IL-1 β снижается относительно обнаруженной до операции во все исследуемые сроки. Вместе с тем, на 3-и сутки она все еще превышает норму, в дальнейшем, в конце первой и второй недели, оказывается ниже нормы.

Степень повышения содержания хемокина IL-8 до операции соответствует увеличению концентрации IL-1 β : превышает норму в 2,1 раза. Оперативное вмешательство приводит к повышению концентрации IL-8 в ротовой жидкости. Об этом свидетельствует увеличение концентрации хемокина на 18,6% по сравнению с таковым до операции и в 2,5 раза по сравнению с нормой. Таким образом, обнаруживается общность тенденций к изменению обоих цитокинов вследствие оперативного вмешательства.

На третьи сутки после операции также прослеживается изменение концентрации IL-8, аналогичные IL-1 β : снижение относительно концентрации до операции и повышение в сравнении с нормой (рис. 1). Однако в дальнейшем обнаруживаются отличия в кинетике изменений содержания IL-8 и IL-1 β в ротовой жидкости. Хотя содержание IL-8 в динамике заживления также снижается по сравнению с обнаруженным до операции, снижение это происходит медленнее, чем IL-1 β , о чем свидетельствует увеличение концентрации IL-8 в сравнении с нормой на 6-е сутки. И только к концу наблюдений содержание IL не отличается от такового у доноров.

Таким образом, провоспалительные цитокины IL-1 β и IL-8 вовлечены в развитие не только одонтогенных воспалительных заболеваний челюсти, но и в процессы, возникающие при затрудненном прорезывании зубов мудрости. Причем прослеживаются общие закономерности в кинетике провоспалительных цитокинов при одонтогенных воспалительных заболеваниях челюсти (особенно при остром гнойном периапикс) и затрудненном прорезывании зубов мудрости. Так в ходе исследований установлено, что у больных с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюсти, в основе которых лежит острое воспаление (острый гнойный периапикс) и хроническое воспаление (хронический периодонтит) [6], и при затрудненном прорезывании зубов мудрости до операции обнаружено резкое повышение содержания IL-1 β и IL-8 в ротовой жидкости. Оперативное вмешательство у больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости приводит к еще большему подъему уровня IL-1 β и IL-8. В дальнейшем по мере стихания воспалительных явлений содержание цитокинов постепенно снижается до нормы. IL-1 β быстрее реагирует на происходящие после операции процессы заживления, IL-8 оказывается более инертным. Аналогичные отличия в скорости снижения уровня этих цитокинов в ротовой жидкости мы обнаруживали при остром гнойном периапикс и хроническом периодонтите [6].

Значительное повышение содержания провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости до оперативных мероприятий свидетельствуют о выраженных нарушениях иммунных реакций у этой категории пациентов. В низких концентрациях провоспалительные цитокины необходимы для формирования очага воспаления и последующего заживления. Высокие концентрации IL-1 β и IL-8, обнаруживаемые в ротовой жидкости до оперативных мероприятий, свидетельствуют о выраженных нарушениях иммунных реакций у этой категории пациентов [4,5,6]. Провоспалительные цитокины являются триггером синтеза индуцибельной NO-синтазы (iNOS), активация которой приводит к избыточному синтезу оксида азота. Накапливающиеся в очаге провоспалительные медиаторы способствуют резорбции кости, IL-1 β представляет в высоких концентрациях остеокластизирующий фактор [13]. Повышение содержания IL-1 β и IL-8, обнаруживаемое в течение длительного времени, вероятно, можно расценивать как фактор риска в течении послеоперационного периода.

Выводы:

- 1) У больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости резко повышено содержание IL-1 β и IL-8 в ротовой жидкости до операции.
- 2) Оперативное вмешательство приводит к нарастанию в ротовой жидкости содержания IL-1 β и IL-8 по сравнению с обнаруженным до операции.

- 3) После оперативного вмешательства по мере заживления в ротовой жидкости концентрация IL-1 β повышена на 3-и суток и снижена на 6, 14-е сутки по сравнению с нормой; уровень IL-8 повышен в течение 6 суток и снижается до нормы на 14-е сутки.
- 4) Определение концентрации IL-1 β и IL-8 в ротовой жидкости у больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости может иметь значение для прогнозирования течения послеоперационного периода.

References in transliteration from Russian and Ukrainian.

1. Akhmerov V. D. Chastota patologii prorezyvaniya nizhnikh tretikh molyarov / V. D. Akhmerov, Je.V. Stryuk / Materialy III (X) z'їzdu Asotsiatsii stomatologiv Ukrainy «Innovatsijni tekhnologii – v stomatologichnu praktiku», 16-18 zhovtnya 2008 r., Poltava: «Dyvosvit», 2008. – S. 279.
2. Gulyuk A. G. Vzaimosvyaz markerov osteogeneza i protsessov postravmaticheskoy regeneratsii alveolyarnoy kosti u kryv / A. G. Gulyuk, E. V. Zhelnin // Fundamentalnye issledovaniya. – 2013. – №7, Ch. 3. – S. 534-539.
3. Dobryi-Vechir T. V. Osoblyvosti khirurgichnogo likuvannya khvorykh z utrudnenym prorizuvannym nyzhnikh tretikh molyariv : avtoref. dys. na zdobuttya nauk. stupenya kand. med. nauk : spets. 14.01.22 "Stomatologiya" / T. V. Dobryi-Vechir. – Kyiv, 2011. – 18 s.
4. Zhelnin E.V. Markery osteogeneza i ikh svyaz s protsessami remodelirovaniya alveolyarnoy kosti v jeksperimente / E.V. Zhelnin // Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii. – 2012. – T.12, vypusk 4 (40). – S. 126-130.
5. Zhelnin E.V. Osobennosti remodelirovaniya alveolyarnoy kosti pod vliyaniem deksametazona (jeksperimentalnoe issledovanie) / E.V. Zhelnin // Eksperimentalna i klinichna medytsyna. – 2012. – № 3 (56). – S. 39-43.
6. Zhelnin E.V. Provospalitelnye tsitokiny pri odontogennykh vospalitelnykh zabolevaniyakh chelyusti // E.V. Zhelnin // Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy. – 2014. – № 6. – S. 17-19.
7. Malanchuk V. O. Patomorfologichni zminy paradentalnykh tkany, chastota ikh rozvytku ta znachennya dlya organozberigayuchykh vtruchan u osib z utrudnenym prorizuvannym nyzhnikh tretikh molyariv / V. O. Malanchuk, V. V. Grygorovskiy, T. V. Dobryi-Vechir // Novyny stomatologii. – 2009. – № 3 (60). – S. 9-15.
8. Dolzhkova K. P. NO-zalezni mekhanizmy reheneratsii kistok nyzhnoi shchelepy za umov nadkhodzheniya v organizm nitratu natriyu : avtoref. dys. na zdobuttya nauk. stupenya kand. med. nauk : spets. 14.03.04 „Patofiziologiya” / K. P. Dolzhkova. – Kharkiv, 2011. – 20 s.
9. Pat. 48519 A, Ukraina, MPK A61C17/00. Sposib otsinky funktsionalnogo stanu slyzovoi obolonky porozhnny rota / Kajdashiev I. P., Tkachenko P. I., Kurodova V. D., Karasyunok O. O., Shynkevich V. I., Bashtovenko O. A.; zayavnyk ta patentovlasnyk Kajdashiev I. P., Tkachenko P. I., Kurodova V. D., Karasyunok O. O., Shynkevich V. I., Bashtovenko O. A. – № 2001096503 ; zayav. 24.09.2001; opub. 15.08.2002, byul. № 8.
10. Rol oksida azota v patogeneze zabolevaniy chelyusti vospalitel'nogo geneza / Gulyuk A.G., Zhelnin E.V., Lyubyy V.V., Zvyagintseva T.V. // Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy. – 2014. – № 5 – С. 45-47
11. Timofeev A. A. Rukovodstvo po chelyustno-litsevoy khirurgii i khirurgicheskoy stomatologii / Timofeev A. A. – Kiev : OOO «Chervona Ruta-Turs», 2002. – 1024 s.
12. Cherniy V. I. Narusheniya immuniteta pri kriticheskikh sostoyaniyakh. Osobennosti diagnostiki / V.I. Cherniy, A.N. Nesterenko // Vnutrishnya medytsyna. – 2007. – № 2. – S. 25–35.
13. Jeksperimentalnyy osteoporoz / V.V. Povoroznyuk, N.V. Dedukh, N.V. Grigoreva, I.V. Gopkalova. – Kiev, 2012. – 97 s.

References in Original.

1. Ахмеров В. Д. Частота патологии прорезывания нижних третьих моляров / В. Д. Ахмеров, Э.В. Стрюк / Материалы III (X) з'їзду Асоціації стоматологів України «Інноваційні технології – в стоматологічну практику», 16-18 жовтня 2008 р., Полтава: «Дивосвіт», 2008. – С. 279.
2. Гулюк А. Г. Взаимосвязь маркеров остеогенеза и процессов посттравматической регенерации альвеолярной кости у крыс / А. Г. Гулюк, Е. В. Желнин // Фундаментальные исследования. – 2013. – №7, Ч. 3. – С. 534-539.
3. Добрий-Вечір Т. В. Особливості хірургічного лікування хворих з утрудненим прорізуванням нижніх третіх молярів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматологія" / Т. В. Добрий-Вечір. – Київ, 2011. – 18 с.
4. Желнин Е.В. Маркеры остеогенеза и их связь с процессами ремоделирования альвеолярной кости в эксперименте / Е.В. Желнин // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2012. – Т.12, випуск 4 (40). – С. 126-130.
5. Желнин Е.В. Особенности ремоделирования альвеолярной кости под влиянием дексаметазона (экспериментальное исследование) / Е.В. Желнин // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2012. – № 3 (56). – С. 39-43.
6. Желнин Е.В. Провоспалительные цитокины при одонтогенных воспалительных заболеваниях челюсти // Е.В. Желнин // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 6. – С. 17-19.
7. Маланчук В. О. Патоморфологічні зміни парадентальних тканин, частота їх розвитку та значення для органозберігаючих втручань у осіб з утрудненим прорізуванням нижніх третіх молярів / В. О. Маланчук, В. В. Григоровський, Т. В. Добрий-Вечір // Новини стоматології. – 2009. – № 3 (60). – С. 9-15.
8. Должкова К. П. NO-залежні механізми регенерації кісток нижньої щелепи за умов надходження в організм нітрату натрію : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 „Патофізіологія” / К. П. Должкова. – Харків, 2011. – 20 с.
9. Пат. 48519 А, Україна, МПК А61С17/00. Спосіб оцінки функціонального стану слизової оболонки порожнини рота / Кайдашев І. П., Ткаченко П. І., Куросдова В. Д., Карасюнок О. О., Шинкевич В. І., Баштовенко О. А.; заявник та патентовласник Кайдашев І. П., Ткаченко П. І., Куросдова В. Д., Карасюнок О. О., Шинкевич В. І., Баштовенко О. А. – № 2001096503 ; заявл. 24.09.2001; опубл. 15.08.2002, Бюл. № 8.
10. Роль оксида азота в патогенезе заболеваний челюсти воспалительного генеза / Гулюк А.Г., Желнин Е.В., Любый В.В., Звягинцева Т.В. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 5 – С. 45-47
11. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / Тимофеев А. А. – Киев : ООО «Червона Рута-Турс», 2002. – 1024 с.
12. Черний В. И. Нарушения иммунитета при критических состояниях. Особенности диагностики / В.И. Черний, А.Н. Нестеренко // Внутрішня медицина. – 2007. – № 2. – С. 25–35.
13. Экспериментальный остеопороз / В.В. Поворознюк, Н.В. Дедух, Н.В. Григорьева, И.В. Гопкалова. – Киев, 2012. – 97 с.