

Кисельова Н. В.

Морфологічна характеристика кіст при полікістозі щелеп у дітей

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета. Метою даного дослідження було проаналізувати морфологічну структуру кіст при полікістозі щелеп у дітей.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз 240 історій хвороб за 4 роки пацієнтів з кістозними ураженнями щелеп. Виділено 9 дітей з множинними кістозними ураженнями щелеп. Проаналізовано 14 ортопантограм та 6 КТ, 42 гістологічних препаратів.

Результати. Множинні кістозні ураження щелеп виявлено у 4% пацієнтів з кістозними новоутвореннями. Середній вік пацієнтів становив $12,22 \pm 1,07$ років. Полікістоз щелеп супроводжувався більшою мірою залученням нижньої щелепи 64 % ($p = 0,017$), зокрема ділянка кута, других та третіх молярів 33 %. В результаті перегляду 42 гістологічних біопатів виділено 3 види кістозних новоутворень: проста кісткова кіста ($n = 5$) у 33 % пацієнтів, фолікулярна кіста ($n = 15$) у 88 % дітей, одонтогенна кератокіста ($n = 22$) у 100 % ($p = 0,01$).

Висновки. Множинні кістозні ураження щелеп пов'язують з синдромами. Полікістоз щелеп супроводжується залученням верхньої та нижньої щелеп, поєднує в собі кісти як одонтогенного, так і неодонтогенного походження. Найпоширенішими кістозними ураженнями є одонтогенні кератокісти, для яких типово: наявність дочірніх кіст; розвинений базальний шар з вираженим зроговінням та паракератозом; понад 10 щільних шарів паракератинізованого плоского епітелію.

Ключові слова: одонтогенні кератокісти щелеп, полікістоз щелеп, щелепно-лицева ділянка (ЩЛД), гістологічне дослідження.

Вступ

Кісти щелеп складають більшу когорту серед новоутворень кісток в ЩЛД у дітей [1, 2]. Виникнення множинних кістозних уражень щелеп пов'язують із синдромами або системними захворюваннями. Найперший випадок множинних одонтогенних кіст був зареєстрований в Glaswald у 1844 році [3]. Вони асоціюються з синдромами як клейдокраніальна дисплазія, синдромом Горліна-Гольца чи невоїдної базальноклітинної карциноми (NBCCS), синдромом Кліпшеля-Фейля, синдромом Марото-Ламі (мукополісахаридоз типу VI), синдромом Елерса-Данлоса [4–6].

Відповідно до класифікації ВООЗ кісти мають різну природу походження, де враховується поведінка ураження, гістопатологія, генетичні фактори та їх тенденція до агресивного та рецидивуючого росту [1]. Гістологічне дослідження залишається найважливішим діагностичним фактором, але існує значне гістологічне перекриття між різними одонтогенними кістами, при цьому запалення потенційно приховує справжню природу процесу [7, 8]. Точна класифікація одонтогенних кіст є важливою через різноманітність біологічної поведінки, яку демонструють ці ураження, що безпосередньо впливає на лікування пацієнтів і клінічні результати.

Мета дослідження

Проаналізувати морфологічну структуру кіст при полікістозі щелеп у дітей.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз 240 історій хвороб за 4 роки пацієнтів із кістозними ураженнями щелеп на клінічній базі кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку. Серед них виявлено 9 дітей з множинними кістозними ураженнями щелеп. Проаналізовано 14 ортопантограм та 6 КТ, 42 гістологічних препарати, виготовлені за загальноприйнятими методиками (фарбування гематоксиліном/еозином). Зібрані дані включають стать, вік на момент встановлення діагнозу, локалізацію, множинність ураження, чи пов'язані з ним зуби, чи пов'язані вони із синдромом.

Статистичний аналіз. Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення MedStat v. 5.2. Результати представлені в абсолютних і відносних значеннях. Критерій Ст'юдента використовували для оцінки ураження щелеп. Ранговий однофакторний аналіз Крускала-Уолліса застосовували для множинних порівнянь різних видів кіст. Використаний рівень значущості $P < 0,05$.

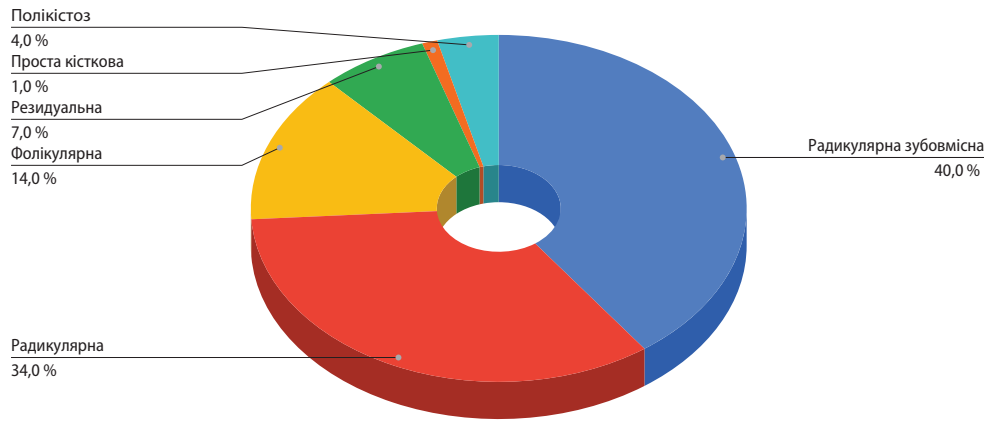


Рис. 1. Структура кістозних уражень щелеп у дітей

Результати дослідження та їх обговорення

Відповідно до ретроспективного аналізу 240 історій хвороб пацієнтів з кістозними ураженнями щелеп за рентгенологічними характеристиками та патогістологічним підтвердженням випадки були класифіковані як радикулярні зубовмісні кісти в 40 % ($n = 99$), радикулярні – 34 % ($n = 84$), фолікулярні – 14% ($n = 34$), резидуальні – 7 % ($n = 17$), прості кісткові кісти – 1 % ($n = 3$) (рис. 1). Множинні кістозні ураження щелеп (полікістоз) виявлено у 4 % ($n = 9$).

Середній вік пацієнтів з полікістозом становив $12,22 \pm 1,07$ років, віковий діапазон – 7–16 років. Співвідношення хлопчиків та дівчаток було 3:1. Полікістоз щелеп супроводжувався більшою мірою залученням нижньої щелепи ($n = 27$; 64 %) ($p = 0,017$), зокрема ділянка кута та других і третіх молярів ($n = 14$; 33 %). Для випадків верхньої щелепи ($n = 15$; 36 %) найбільше залучені дистальні відділи ($n = 12$; 29,5 %) з поширенням в гайморову пазуху. Співвідношення нижня / верхня щелепа було 1,8:1.

Серед дітей із множинними кістами щелеп синдром Горліна-Гольца встановлено п'ятьом пацієнтам за основними клініко-рентгенологічними характеристиками щелеп та скелетними аномаліями, у чотирьох з них врахували наявність таких само ознак синдрому в батьків. Одна дитина поступила вже зі встановленим синдромом Елерса-Данлоса. Решті пацієнтів синдром не було встановлено через брак клінічних ознак (табл. 1).

В результаті перегляду 42 гістологічних біоптатів виділено 3 види кістозних новоутворень:

1. Губчаста кісткова тканина з великими сполучнотканинними прошарками та ділянками компактної кістки, що відповідає інтраопераційно і гістологічно простій кістковій кісті ($n = 5$).

2. Стінка кісти представлена тонкою сполучнотканинною капсулою, вистеленою багат шаровим плоским епітелієм. Плоский епітелій нерівномірної товщини, базальний шар складається з циліндричних клітин, місцями утворює сосочкові вирости, спрямовані в кістозну порожнину. Гістологічний опис відповідає фолікулярній кісті ($n = 15$) (рис. 2).

Таблиця 1

Загальна характеристика пацієнтів з полікістозом щелеп

№	Стать	Вік	Уражена щелепа		Вид кісти			Наявність синдрому	Спадковість	
			верхня	нижня	фолікулярна	одонтогенна кератокіста	проста кісткова			
1	Ч	13	2	4	2	2	2	Горліна-Гольца	+	
2	Ж	8	0	4	1	1	2	Горліна-Гольца	+	
3	Ж	7	1	3	0	4	0	не виявлено	не виявлено	
4	Ч	13	1	3	2	1	1	не виявлено	не виявлено	
5	Ч	14	3	3	2	4	0	Горліна-Гольца	+	
6	Ч	10	3	2	1	4	0	Горліна-Гольца	не виявлено	
7	Ж	16	1	3	2	2	0	ендокринні порушення	не виявлено	
8	Ч	16	3	4	4	3	0	Горліна-Гольца	+	
9	Ч	13	1	1	1	1	0	Елерса-Данлоса	не виявлено	
Стат. значення, p			0,017		0,01					

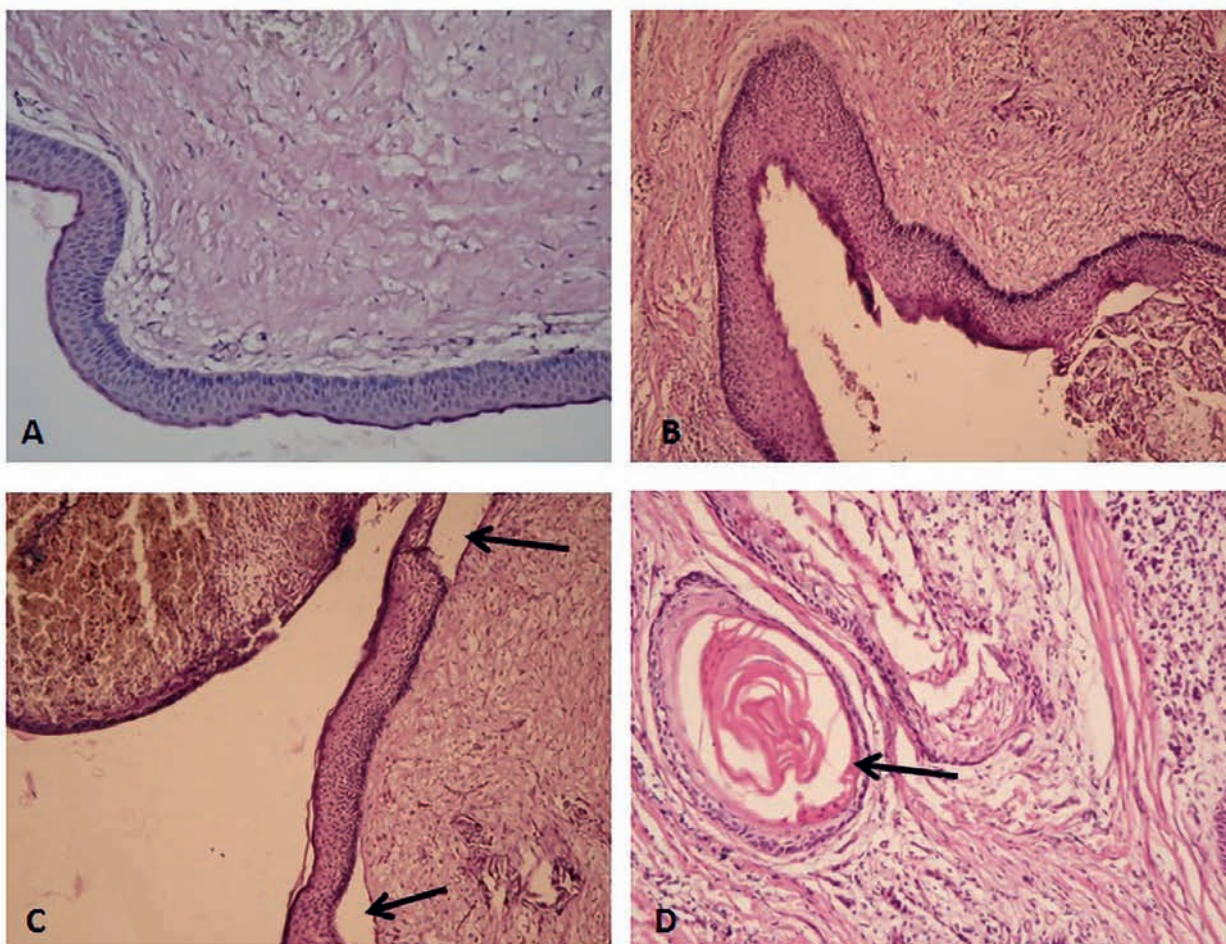


Рис. 2. Морфологічний вигляд стінки одонтогенних кіст (забарвлення гематоксилином-еозином). А – фолікулярна кіста; В – одонтогенна кератокіста з багатошаровим плоским епітелієм (понад 10 шарів), розвинутою базальною мембраною та вираженим паракератозом; С – відшарування епітелію через аморфну та крихку базальну мембрану в одонтогенній кератокісті; D – дрібні дочірні кісти, заповнені кератиновими масами, у стінці одонтогенної кератокісти.

Таблиця 2

Характерні гістологічні ознаки одонтогенних кератокіст при полікістозі щелеп

№	Наявність синдрому	Дочірні кісти	Базальний шар	Щільність епітеліальних клітин	Паракератоз
1	Горліна-Гольца	багато	розвинений	щільний	виражений
2	Горліна-Гольца	є	розвинений	щільний	виражений
3	не виявлено	багато	розвинений	щільний	виражений
4	не виявлено	багато	розвинений	щільний	виражений
5	Горліна-Гольца	є	розвинений	щільний	виражений
6	Горліна-Гольца	є	розвинений	щільний	виражений
7	ендокринні порушення	не виявлено	тонкий	нещільний	невиражений
8	Горліна-Гольца	є	розвинений	щільний	виражений
9	Елерса-Данлоса	є	розвинений	щільний	виражений

3. Фіброзна стінка кісти складається з грубо-волокнистої сполучної тканини, місцями пухкої, з осередковою лейкоцитарною інфільтрацією. Стінка кісти вислана багатошаровим плоским епітелієм з розвиненим базальним шаром, з вираженим зроговінням та паракератозом. У стінці кісти позначаються дрібні дочірні кісти, заповнені кератиновими масами ($n = 22$). Дана структура оболонки характеризує одонтогенну кератокісту.

Паракератинізований плоский епітелій складався з 6–10 щільних шарів рівномірної товщини (табл. 2). У деяких кератокістах паракератинізований плоский епітелій мав понад 10 шарів та відмічали відшарування епітелію через крихку базальну мембрану (рис. 2).

Згідно з гістологічними результатами одонтогенну кератокісту діагностовано 100 % ($n = 9$) у всіх пацієнтів з полікістозом, фолікулярну кісту у 88 %

($n=8$) та просту кісткову кісту — 33 % ($n=3$) ($p=0,01$). Виявилось, що більшість кіст містили дистоповані зачатки постійних зубів, а саме: фолікулярні кісти — 100 % (15/15), одонтогенні кераatokісти — 27 % (6/22) і прості кісткові кісти — 0 % (0/5).

Одонтогенні кісти зазвичай виникають поодинокі в більшості випадків, а двобічні чи множинні ураження є надзвичайно рідкісним явищем [2]. Повідомлялося, що двосторонні та множинні одонтогенні кісти виникають у зв'язку з низкою синдромів або системних захворювань, включаючи синдром Горліна-Гольца [1, 9].

Полікістоз щелеп супроводжувався залученням верхньої та нижньої щелеп, частіше кісти розташовувались в ділянках других та третіх молярів нижньої щелепи (65–85 %) [7, 9, 10]. На верхній щелепі частіше залучена фронтальна ділянка [2, 3]. Кісти можуть бути як одонтогенного, так і неодонтогенного походження. Більшість кіст містили дистоповані зачатки постійних зубів [7, 11]. Якщо прості кісткові та фолікулярні кісти у клініцистів не викликають питань стосовно лікування, то одонтогенні кераatokісти є найагресивнішими в перебігу та швидкості росту і здатними до рецидивування (25–60 %). Агресивність біологічної поведінки розрізняють між синдромними та спорадичними одонтогенними кераatokістами. Частота рецидивів у синдромних випадках 60 %, порівняно з 28 % при не синдромних кістах [12–14]. Ураженням, яке найчастіше спостерігалось в нашій вибірці, була саме одонтогенна кераatokіста (100 %), у 66 % більше ніж одна. Саме одонтогенні кераatokісти становлять більшість у випадках множинних кістозних уражень щелеп [2]. Насамперед їх наявність пов'язують із синдромом Горліна-Гольца. Виявлення множинних одонтогенних кераatokіст (більше ніж одна), нових або рецидивуючих, особливо у молодших дітей чи підлітків, є одним із вагомих показників для ранньої діагностики даного синдрому [12, 14]. Приблизно 70 % пацієнтів з син-

дромом Горліна-Гольца мають кілька одонтогенних кераatokіст і діагностуються протягом першого десятиліття їх життя [4, 13, 14].

В цей час виявлення синдрому Горліна-Гольца все ще засновано на пізніх проявах базальноклітинних карцином. Додатковим засобом ранньої діагностики може бути гістоморфологічний аналіз, який допомагає в моніторингу, генетичному консультуванні та попередженні базальноклітинного раку [14]. Морфологічні ознаки стінки кісти — наявність численних дочірніх кіст; виявлення аморфних і крихких базальних мембран, відшарованих і зруйнованих епітеліальних шарів; а також більшої щільності клітин у базальних епітеліальних шарах з підвищеною проліферативною активністю характерні для синдромних одонтогенних кераatokіст порівняно зі спорадичними ураженнями [8, 11, 14]. Вони можуть значно допомогти розпочати діагностичний процес на ранній стадії. Також такі ознаки можуть частково вказувати на вищу тенденцію синдромних одонтогенних кераatokіст до рецидивів. До факторів ризику відносять молодший вік пацієнта, наявність мультилокулярних уражень, більший розмір ураження [10]. Виявлення одонтогенних кераatokіст, незалежно чи вони є синдромними, чи спорадичними ураженнями, вимагає тривалого моніторингу пацієнтів із рентгенографічною оцінкою.

Висновки

Множинні кістозні ураження щелеп пов'язують з синдромами. Полікістоз щелеп супроводжується залученням верхньої та нижньої щелеп, поєднує в собі кісти як одонтогенного, так і неодонтогенного походження. Найпоширенішими кістозними ураженнями є одонтогенні кераatokісти, для яких характерні морфологічні ознаки: наявність численних дочірніх кіст; розвинений базальний шар, з вираженим зроговінням та паракератозом; понад 10 щільних шарів паракератинізованого плоского епітелію.

ПОСИЛАННЯ

1. Vered M, Wright JM. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumours. *Head Neck Pathol.* 2022 Mar;16(1):63–75. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12105-021-01404-7>.
2. Monteiro L, Santiago C, Amaral BD, Al-Mossallami A, Albuquerque R, Lopes C. An observational retrospective study of odontogenic cysts and tumours over an 18-year period in a Portuguese population according to the new WHO Head and Neck Tumour classification. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2021 Jul 1;26(4): e482-e493. DOI: <https://doi.org/10.4317/medoral.24337>.
3. Devi P, Thimmarasa VB, Mehrotra V, Agarwal M. Multiple dentigerous cysts: a case report and review. *J Maxillofac Oral Surg.* 2015 Mar; 14(Suppl 1):47–51. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12663-011-0280-3>.
4. Spadari F, Pulicari F, Pellegrini M, Scribante A, Garagiola U. Multidisciplinary approach to Gorlin-Goltz syndrome: from diagnosis to surgical treatment of jawbones. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2022 Jul 18;44(1):25. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40902-022-00355-5>.

5. Rai S, Misra D, Misra A, Jain A, Verma A, Grover D, Haris A. A novel approach in diagnosing multiple dentigerous cysts using CBCT illustration indicative of Mucopolysaccharidosis VI—a case report. *J Med Life*. 2022 Apr;15(4):579–586. DOI: <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0288>.
6. Starzyńska A, Adamska P, Adamski Ł, Sejda A, Wychowański P, Studniarek M, Jereczek-Fossa BA. Multiple odontogenic keratocysts in Ehlers-Danlos syndrome: a rare case report. *BMC Oral Health*. 2021 Mar 9;21(1):107. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01472-9>.
7. McLean AC, Vargas PA. Cystic Lesions of the Jaws: The Top 10 Differential Diagnoses to Ponder. *Head Neck Pathol*. 2023 Mar;17(1):85–98. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12105-023-01525-1>.
8. Urs AB, Kumar P, Singh S, Mohanty S, Chaudhary Z. Odontogenic keratocysts: A retrospective histopathological study. *Natl J Maxillofac Surg*. 2024 Jan-Apr;15(1):136–141. DOI: https://doi.org/10.4103/njms.njms_211_22.
9. Pereira Santana DC, Abbehusen Couto L, de Santana Passos-Soares J, Caló de Aquino Xavier F, Alves Mesquita R, et al. Sociodemographic and clinical characterization of cases of 1,103 non-syndromic and 66 syndromic odontogenic keratocyst: a Brazilian multicenter study. *Clin Oral Investig*. 2023 Nov;27(11):6951–6959. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-023-05313-7>.
10. Dioguardi M, Quarta C, Sovereto D, Caloro GA, Ballini A, Aiuto R, Martella A, Lo Muzio L, Di Cosola M. Factors and management techniques in odontogenic keratocysts: a systematic review. *Eur J Med Res*. 2024 May 15;29(1):287. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40001-024-01854-z>.
11. Favia G, Spirito F, Lo Muzio E, Capodiferro S, Tempesta A, Limongelli L, Lo Muzio L, Maiorano E. Histopathological Comparative Analysis between Syndromic and Non-Syndromic Odontogenic Keratocysts: A Retrospective Study. *Oral*. 2022; 2(3):198–204. DOI: <https://doi.org/10.3390/oral2030019>
12. Wang YJ, Xie XY, Hong YY, Bai JY, Zhang JY, Li TJ. [Clinicopathological analysis of 844 cases of odontogenic keratocysts]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020 Feb 18;52(1):35–42. Chinese. DOI: <https://doi.org/10.19723/j.issn.1671-167X.2020.01.006>.
13. Marimallappa, T. R.; Rao, Keerthana; KR, Ashok Kumar; Kumar, R. Mahesh; Pal, Supriyo; Jha, Manisha. Gorlin-Goltz Syndrome—A Concatenation of Six Case Reports. *Annals of Maxillofacial Surgery* 13(1): 133–136, Jan–Jun 2023. DOI: https://doi.org/10.4103/ams.ams_153_22
14. Bello IO. Pediatric odontogenic keratocyst and early diagnosis of Gorlin syndrome: Clinicopathological aids. *Saudi Dent J*. 2024 Jan;36(1):38–43. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2023.10.012>.

Morphological characteristics of multiple cysts of the jaws in children

Kiselyova N.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Purpose. This study aimed to analyze the morphological structure of multiple cysts of the jaws in children.

Methods. A retrospective analysis was conducted on 240 case histories of patients with cystic lesions of the jaws over 4 years. Nine children were found to have multiple cystic lesions in their jaws. Fourteen orthopantomograms and six CT scans, and 42 histological preparations, were analyzed.

Results. Four percent of patients with cystic neoplasms had multiple cystic lesions in their jaws. The average age of the patients was 12.22 ± 1.07 years. Polycystic jaws were accompanied to a greater extent by damage to the lower jaw in 64% ($p = 0.017$), in particular the areas of the corner, second and third molars in 33%. Three types of cystic neoplasms were identified after reviewing 42 histological biopsies: simple bone cyst ($n = 5$) in 33% of patients, dentigerous cyst ($n = 15$) in 88% of children, and odontogenic keratocyst ($n = 22$) in 100%.

Conclusions. Multiple cystic lesions of the jaws are associated with syndromes. Polycystic lesions of the jaws involve both the upper and lower jaws and consist of cysts of both odontogenic and non-odontogenic origin. Odontogenic keratocysts are the most common cystic lesions. These are characterized by: the presence of satellite cysts; a developed basement membrane, with pronounced keratinization and parakeratosis; and more than 10 densely cellular layers of parakeratinized squamous epithelium.

Keywords: odontogenic keratocysts of the jaws, polycystic jaws, maxillofacial area, histological examination.

Кисельова Наталія Валентинівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицьової хірургії дитячого віку Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

E-mail: kiseleva.nv03@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1587-0215>

Стаття: надійшла до редакції 23.09.2024 р. — прийнята до друку 14.10.2024 р.