

儿童急性化脓性牙源性颌骨骨炎疼痛症状的评估。

Kayumova.N.N.,Xadjimetov.A.A.,Hasanov.Sh.M.,Kadabaeva.Z.M., Alimova L.N.
(乌兹别克斯坦, 塔什干国立牙科学院)

DOI 10.5281/zenodo.5501460

概要

本研究的相关性是研究 P 物质在确定由促炎和抗炎细胞因子功能障碍引起的下颌急性化脓性牙源性骨膜炎严重程度中的作用, 同时考虑到疼痛症状的严重程度。临床资料是根据申请塔什干国立牙科学院诊所的 42 例急性化脓性牙源性骨炎患儿在检查和治疗过程中获得的数据得出的。82% 的儿童在触诊和运动时会感到下巴酸痛。对急性疼痛的反应最早出现在细胞因子、溶菌酶部分, 然后在动力学上表现为血浆中 C 反应蛋白含量增加, 与先天免疫因素有关, 发挥非特异性保护作用。在身体里。患者血清中 P 物质含量高的疼痛症状的存在可作为免疫缺陷的标志, 需要预约免疫调节治疗。

关键词: 颌骨急性化脓性牙源性骨炎, 细胞因子, P 物质. 循环免疫复合物, 吞噬数, 吞噬指数

引言

目前, 口腔科医疗机构中有相当数量的患者是颌面部牙源性疾病患者。尽管牙科护理的数量和质量有所提高, 但患有炎症性疾病的患者数量并未减少。在急性化脓性颌骨骨膜炎手术前后, 经历严重和长期疼痛的人数不断增加, 这似乎是现代社会面临的最严重的全球性问题之一。这就是为什么有效的疼痛控制是医疗实践的首要任务之一, 也是最重要的任务之一。然而, 对于疼痛的成功治疗, 必须清楚地了解其作为一个复杂的、多因素的系统过程的发展机制。这对于创建合理有效的镇痛治疗系统是绝对必要的, 其中疼痛发病机制的每个要素都应被视为药物干预的有希望的“目标”。

如您所知, 口腔局部炎症过程的发展伴随着许多病理生理过程的发生, 例如促炎和抗炎细胞因子的产生、中性粒细胞和单核细胞的迁移以及功能特性的改变。中性粒细胞。然而, 到目前为止, 对这些事件的分析还没有进行到足够完整的程度, 在这项工作中, 我们试图充分了解急性化脓性颌骨骨膜炎的病理生理过程的局部层次。疼痛是损伤和炎症不可避免的伴随物。由外伤、传染性病原体的引入或自身免疫攻击引起的活组织破坏会直接刺激疼痛感受器。疼痛和炎症介质有多种来源。因此, 多不饱和脂肪酸(类二十烷酸)的衍生物 - 前列腺素 E2 (PGE2) 和白三烯 (LTE) B4, 在细胞因子和 DAMP 的影响下, 由组织损伤区域的许多细胞成分合成。肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素 IL1 | 3 和白细胞

介素 IL6 触发关键酶的表达, 这些酶分别产生前体前列腺素 E2 (PGE2) 和白三烯 (LTE) B4 - 环氧合酶 (COX2) 和 5-脂加氧酶 (5-LOG)。炎症介质的另一个来源是血浆, 它通过渗出物渗入细胞间隙: 例如, 伤害感受器与缓激肽相遇。组胺是众所周知的疼痛、瘙痒和炎症性水肿的诱因, 在促炎细胞因子的趋化作用所吸引的活化嗜碱性粒细胞和肥大细胞脱颗粒过程中进入损伤区域。一些介质由神经元分泌, 这些物质的合成在促炎细胞因子的影响下和重复的疼痛冲动下发生。这些包括血清素、速激肽 (物质 P 和神经激肽 A)、降钙素基因相关肽 (CGSP)、神经生长因子 (NGF)、脑神经营养因子、神经胶质细胞系神经营养因子等。响应疼痛刺激, 神经胶质细胞和神经元本身合成细胞因子——肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素 IL1 | 3 和白细胞介素 IL6, 以及许多炎症介质, 如前列腺素 E2、一氧化氮、P 物质、降钙素基因相关肽 (CGSP)、谷氨酸盐、神经生长因子 (NGF)。因此, 炎症和疼痛是密切相关的过程。应该注意的是, 免疫反应的强度由神经和免疫系统的状态决定, 并由直接和反向建模影响提供。神经和免疫活性细胞的相互作用是通过神经递质进行的。疼痛神经递质 - 物质 P 也是炎症的介质, 它刺激单核细胞、巨噬细胞、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞和肥大细胞, 这已在体外研究中得到证实。根据 Hokfelt T.、Pernow B.、Wahren J (2001), 血液中高浓度的 P 物质与疾病的活动性和损伤程度相关。基于上述, 本研究的意义在于研究 P 物质在确定促炎和抗炎细胞因子功能障碍引起的急性化脓性牙源性颌骨骨膜炎病程严重程度中的作用, 同时考虑到严重程度。的疼痛症状。本研究的目的是确定 P 物质和细胞因子系统在急性化脓性牙源性颌骨骨膜炎疼痛症状发病机制中的特征特征。

资料与研究方法

临床资料是根据申请塔什干国立牙科学院诊所的 42 例急性化脓性牙源性骨炎患儿在检查和治疗过程中获得的数据得出的。我们之所以选择这种疾病, 是因为根据文献, 在牙源性炎症性疾病患者总数中, 患有这种病理的患者数量显著增加 (增加了 40%)。选定的儿童年龄从 5 岁到 9 岁不等。这里的选择是由于这个年龄阶段的特征是免疫反应的标准化变体。观察组包括没有能够影响所研究病理过程的发达的一般躯体病理的儿童。这种疾病更常发生在下颌 (74.3%) 而非上颌 (25.7%), 这与之前文献中提供的信息相对应。为了评估和比较患者研究治疗期间获得的结果, 进行了一般临床检查, 并使用了实验室 (微生物学)、细胞学 (涂片刮除)、细菌学 (从化脓性伤口培养) 和酶免疫分析。一般临床观察包括: 阐明患者的主诉、病史和生活、局部检查、组织触诊、原因

牙齿的叩诊。在对儿童进行临床检查时, 要注意面部不对称的严重程度、致病牙齿突出中是否存在特征性疼痛、炎症过程的持续时间以及增加疼痛的因素。在收集疾病病历的过程中, 查明该牙齿以前是否接受过治疗以及治疗的次数、发生的频率以及首次出现的时间、进行了何种治疗。在开始检查时, 我们评估了“因果”牙齿牙冠的硬组织状态(有无充填物, 或牙冠的破坏程度)、牙齿敲击的结果、组织的状况肺泡过程(水肿、充血、浸润、波动、触诊疼痛的性质)。在对儿童进行临床检查时, 要注意面部不对称的严重程度、致病牙齿突出中是否存在特征性疼痛、炎症过程的持续时间以及增加疼痛的因素。在收集疾病病历的过程中, 查明该牙齿以前是否接受过治疗以及治疗的次数、发生的频率以及首次出现的时间、进行了何种治疗。在开始检查之前, 我们评估了“因果”牙齿牙冠的硬组织状态(有无充填物, 或牙冠的破坏程度), 牙齿敲击的结果, 组织的状况肺泡过程(水肿、充血、浸润、波动、触诊疼痛的性质)。在血液分析仪上进行一般血液测试。对于儿童, 早上空腹取血和唾液, 然后以 1500 rpm 离心 20 分钟。所得血清用于研究。通过用聚乙二醇(PEG-6000)沉淀来测定血清中循环免疫复合物的浓度。吞噬指数和吞噬细胞数在白细胞悬浮液中测定, 标准乳胶颗粒直径为 1.35 μm (Immunoscreen, 莫斯科)。患者血清中 P 物质的水平通过酶联免疫吸附测定法测定, 使用来自 Bachem Group (USA) 的 Peninsula Laboratories, LLC, Cat. 不。S-1153。所有儿童外周血促炎和抗炎细胞因子(白细胞介素(IL-1 β 、IL-6、IL-8)以及 C 反应蛋白的浓度)通过酶免疫分析法测定。迈瑞分析仪使用人体套件。

使用“Stadia”程序使用 Student-Fisher t 检验对研究结果进行统计处理。对应于 $p < 0.05$ 的显着性水平的差异被认为具有统计学意义。

研究结果与讨论

在儿科实践中, 人们认为儿童牙髓炎症的慢性阶段通常不是从急性阶段过渡的结果, 而是作为主要的慢性过程。我们的研究表明, 乳牙牙髓中的炎症过程是一种急性反应。由于解剖学上的临时牙齿具有宽的根尖开口。这允许更快地将蛋白质分子的降解产物从牙髓腔中去除到牙周间隙中。因此, 儿童牙髓炎症的症状会持续数小时, 然后在根尖周组织中形成脓肿。急性炎症始于在儿茶酚胺和血管活性蛋白 - 内皮素的影响下的小动脉痉挛。静脉淤滞导致牙髓中氧化还原过程的变化和缺氧的发展。缺氧伴随着有机酸在牙髓细胞的细胞质中的积累。由于渗透压增加, 牙齿疼痛发生。

颌骨急性化脓性牙源性胃炎患者的临床检查显示个体局部症状的频率很高(表 1)。前述主要指患侧下颌触诊及运动时出现疼痛, 患侧口腔黏膜充血,

患侧软组织浸润肿胀。这些客观局部症状的频率通常高于儿童入院期间发现的其他症状。

表 1

儿童急性化脓性牙源性颌骨骨炎局部客观症状($P \pm tr, \%$)

局部客观症状	比重
触诊和运动时下巴酸痛	81,8 $\pm$ 4,3
患侧软组织肿胀	62,4 $\pm$ 4,8
患侧口腔黏膜充血	67,8 $\pm$ 4,5
病变一侧有浸润	80,2 $\pm$ 4,8
触诊下颌下淋巴结酸痛	66,4 $\pm$ 4,8
口臭	53,5 $\pm$ 4,1
患处皮肤充血	34,8 $\pm$ 4,5
脓性分泌物	91,6 $\pm$ 3,7

几乎一半的颌骨急性化脓性牙源性骨炎患者在触诊时发现下颌下淋巴结有压痛。临床检查中不常见的局部症状是口臭和脓性分泌物。

疼痛是一种基于非常特定的形态和生化基础的敏锐感知和体验感觉,也可以作为激活非特异性抵抗机制的诱因,其体液和细胞因子代表先天免疫。在这种情况下,这种痛苦的过程会引起短期反应。它体现了先天免疫系统的能力。显然,疼痛具有惊人的功能,因此形成了先天免疫因素部署全面反应的准备。

无氧糖酵解产物对受体末端的刺激和炎症介质引起的疼痛敏感性增加也对炎症过程中疼痛反应的发展起重要作用。疼痛的形成涉及多种机制,包括免疫成分。

根据文献,血液中 P 物质的浓度与炎症过程的活动相关,因此具有炎症过程临床症状的患者的低浓度 P 物质被认为是介质紊乱的信号。

儿童急性化脓性牙源性颌骨炎血清 C 反应蛋白和 P 物质指标

指标	患有枕角综合征的儿童	健康的儿童 n=12
----	------------	---------------

	n=42	
C-反应蛋白 (毫克/升)	9,36±0,84*	0,67±0,05
物质 P pg/ml	114,79±9,54*	2,32±0,17
循环免疫复合物单位	74,98±5,29*	24,33±2,08
吞噬细胞数单位	8,74±0,67*	2,64±0,19
吞噬指数%	78,54±6,25*	41,67±4,04

注： * - 与对照组相比差异显著($p < 0,05$).

在平均 P 物质水平为 $114.79 \pm 9.54 \text{ pg/ml}$ 的患者存在疼痛症状时，观察到 P 物质水平值与 C 反应蛋白指数呈正相关。同时，C 反应蛋白生物合成的激活剂是白细胞介素 (IL-6)，其次是白细胞介素 (IL-1) 和其他促炎细胞因子。因此，在疼痛的影响下，先天免疫因子和生物活性物质被激活——调节这一过程的细胞因子，以及 C 反应蛋白，其活性超过血清中的对照值 14 倍。

P 物质和免疫细胞控制并加强彼此的作用。P 物质的分泌也可能取决于淋巴细胞的活性。Th 淋巴细胞的分化方向取决于细胞因子的浓度。这些患者中白细胞介素 (IL-4) 浓度的轻微增加表明 Th-1/Th-2 的分化方向向 Th-2 途径转移。低浓度的白细胞介素 (IL-10) 证实了这一点，这表明巨噬细胞的抗原呈递功能和促炎细胞因子的产生受到轻微抑制，尤其是白细胞介素 (IL-1P)。

通过更深入的分析，我们发现 P 物质水平高的患者的免疫参数存在显著差异。在这组 P 物质水平大于 100 pg/ml 的患者中，免疫系统的激活发现，这是化脓性炎症过程的特征：吞噬作用增加，循环免疫复合物数量增加。

对血清中含有高水平 P 物质的细胞因子的研究表明，Th-2 通路的促炎细胞因子浓度增加：白细胞介素 (IL-1、IL-6、IL-8)，可激活免疫反应，刺激巨噬细胞、中性粒细胞、B-淋巴细胞的功能活性。考虑到 IL-1P 的水平与炎症过程的严重程度相关，其高浓度由过程的严重程度 (C 反应蛋白 9.36 ± 0.84 毫克/升) 来证明。在这种情况下，低值的白细胞介素 (IL-10) 不能降低 P 物质受体 (NK-1 受体) 的表达并阻断疼痛症状。趋化因子 - 白细胞介素 (IL-8) 的高产量表明吞噬细胞的功能活性和 T 细胞免疫反应过程的抑制。因此，在免疫系统功能衰竭的背景下，我们有一个严重的化脓性炎症过程。

儿童急性化脓性牙源性颌骨炎血清细胞因子谱指标

指标	患有枕角综合征的儿童 n=42	健康的儿童 n=12
白细胞介素 IL-1, 皮克/毫升	42,56±3,27*	4,23±2,63
白细胞介素 IL -6, 皮克/毫升	148,23±9,89*	42,31±2,67
白细胞介素 IL -8, 皮克/毫升	129,84±9,67*	19,7±2,53
白细胞介素 IL -4, 皮克/毫升	1,96±0,24	1,79±0,14
白细胞介素 IL -10 皮克/毫升	4,64±2,48	3,84±0,29
肿瘤坏死因子- α 皮克/毫升	0,26±0,03*	0,19±0,02
溶菌酶 (微克/升)	5,78±0,86	4,53±0,32

注： * - 与对照组相比差异显著($p < 0,05$).

高浓度的促炎细胞因子白介素 (IL-1P) 会诱导 P 物质的合成, 而低浓度的白介素 (IL-10) 不能阻断 P 物质的受体, 这是一种疼痛症状。因此, 高浓度的 P 物质是免疫缺陷的一种表现, 导致联合免疫缺陷。病因因素可以是微生物病原体的毒性因素的作用。这种情况的发病机制是细胞因子的失衡和神经递质系统的紊乱, 相互加剧了炎症过程。患有严重化脓性炎症过程的患者出现疼痛症状是违反单一免疫相互作用的一部分, 该相互作用触发了身体针对病原体的防御机制。讨论所获得的数据, 需要注意的是, 对急性疼痛的反应最早出现在细胞因子和溶菌酶部分, 然后在动力学上, 血浆中 C 反应蛋白的含量增加, 这与先天性疼痛有关。免疫因子, 在体内发挥非特异性保护作用。根据 Ovsyannikov 等人的说法。(2013) 疼痛调动神经、内分泌、心血管和代谢机制。

结论

1. 几乎一半的颌骨急性化脓性牙源性骨炎患者触诊下颌下淋巴结有压痛。82% 的儿童在触诊和运动时会感到下巴酸痛。患者血清中 P 物质含量高的疼痛症状的存在可作为免疫缺陷的标志, 需要预约免疫调节治疗。
2. 对急性疼痛的最早反应是细胞因子、溶菌酶, 然后在动力学上, 血浆中 C 反应蛋白含量增加, 这是先天免疫的因素, 发挥非特异性保护作用在身体里。

文献

1. Abramov.V.V. 细胞因子网络中的白细胞介素 1: 基础和应用方面 / V.V. Abramov. T.Ya.Abramov.// 现代生物学的成功 - 2007. - T.127, No. 6. - 570-579 页。
2. Abramov.Yu.B. 疼痛中枢机制的免疫方面 / Yu.B.Abramov.//痛苦。 - 2009. - 第 4. - 2-8 页。
3. Aleekseva.N.S. 急性内脏痛中白细胞吞噬活性变化的机制: 医学副博士论文的作者摘要: 14.00.16 / Aleekseva.N.S. - 顿河畔罗斯托夫, 2009 年.-- 21 页
4. Alekseeva N.S.、Tarasyuk G.、Davidenko S.、Shumarin K. 急性疼痛中生物体非特异性抵抗细胞因子系统的变化 //罗斯托夫国立医科大学青年科学家科学日报和材料摘要。顿河畔罗斯托夫, 2007 年 —155 页。
5. Alekseeva NS, Antonets A., Sebastian S., Matyushina N. 急性内脏痛中白细胞吞噬活性的变化 // 罗斯托夫国立医科大学青年科学家科学日报和材料摘要 (第 63 届最终科学会议) 青年科学家)。 - 顿河畔罗斯托夫, 2009.- S. 153.
6. Boyko N.V., Stagnieva I.V. 面部疼痛的鉴别诊断。 俄罗斯鼻科学。 2012 年; 4: 39-41。
7. Volkov A.G.、Stagnieva I.V.、Gukasyan E.V. 评估鼻子和鼻窦疾病的疼痛症状。 俄罗斯南部医学公报。 2012 年; 2: 70-3。
8. Blikyan M.V.、Alekseeva N.S.、Kharagurgieva L.S.、Krolevets D.I.、Salpagarov M.Sh.、Orlov V.M. 年龄方面急性疼痛溶菌酶含量变化的特征//第十六届全俄医学和生物学青年研究人员会议摘要 (国际参与)。 圣彼得堡, 2013.S. 13-14。
9. Dorofeychuk V.G. 通过比浊法测定溶菌酶活性//实验室工作 - 1968 年。 - 第 1 名。 - 第 28 页。
- 10.Kamenev.Yu.F. 慢性疼痛的性质: 鉴别标准、分类、发生机制、诊断 / Kamenev.Yu.F.。 - M.: Triada - X, 2003.-- 96 页。
- 11.Kapliev.A.V. 急性躯体痛早期个体发育中肾上腺素能反应的特征: 医学副博士论文: 14.00.16 / Kapliev.A.V.。 - 顿河畔罗斯托夫, 2007 年.-- 205 页
- 12.Kukushkin.M.L, Khitrov.N.K. 疼痛的一般病理。 莫斯科: 医学; 2004.144 页。

- 13.Kukushkin.M. L. 慢性疼痛病因治疗的发展机制和原理。以 S.S.Korsakova 命名的神经病学和精神病学杂志。2012 年: (2); 89-94
- 14.Kutuzova.A.A. 慢性疼痛综合征动力学中白细胞吞噬活性受损的机制: 医学副博士论文的作者摘要: 14.00.16 / Kutuzova.A.A. - 顿河畔罗斯托夫, 2009 年.-- 22 页。
- 15.Kotova.M.A、Puzin.M.N.、Bodneva.S.L. 等人研究生物活性化合物在三叉神经痛和三叉神经病变疼痛综合征形成中的作用。临床神经病学。2010 年: (2); 3-5
- 16.Ketlinsky.S.A. 细胞因子 / A.S. Ketlinsky, A.S.Simbirtsev。- 圣彼得堡: 对开本书, 2008 年.-- 408 页。
- 17.Markelova.E.V. 细胞因子系统紊乱在传染性和炎症性疾病中的致病作用 / E.V. Markelova, A.V. Kosciuszko, V.E. Krasnikov //太平洋医学杂志。- 2008. - 第 3 号。- 第 24-29页。
- 18.Mukhutdinova F.I. 不同严重程度发烧时淋巴和血液的细胞因子 / F.I. Mukhutdinova, I.G. Mustafin, R.Kh. Khafizyanova // 实验生物学和医学公报。- 2012. - T. 153, 第 4 号。- 第 438-440页。
- 19.Serebrennikova S.N. 细胞因子在炎症过程中的作用 / S.N. Serebrennikova, I.J. Seminsky // 西伯利亚医学杂志。- 2008. - 第 6 号。-第 5-8页。
- 20.Chreshneva.M.V. 局部炎症的免疫病理机制 / M.V.Chreshneva, M.V.Chreshnev // 医学免疫学。- 2011. - 第 6 号。-第 557-568页。
21. Ovsyannikov V.G.、Boychenko A.E.、Alekseev V.V.、Blikyan、M.V.、Alekseeva N.S.、Alekseeva N.A.、Lebedev M.A.、Kotieva I.M. 急性躯体疼痛中的 C 反应蛋白 // 细胞因子和炎症。2013. T. 12. 第 1-2 号。第 22-25页。
22. Ovsyannikov V.G.、Boychenko A.E.、Alekseev V.V. 伴随急性疼痛的疾病中的细胞因子活性 //弗拉季高加索医学和生物公报。- T. 8. - 第 20-21 期。- 2011 .—第 35-41页。
- 23.Ovsyannikov V.G.、Alekseeva N.S.、Alekseev V.V. 白血系统对急性内脏痛的反应特征//疼痛。- 2009. - 第 4 (25) 号。- 第 15-18 页。