

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ МОДЕЛЮВАННЯ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНОГО АЛЬВЕОЛІТУ У ЩУРІВ

©А. Є. Демкович, Ю. І. Бондаренко

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ: Запропоновано новий спосіб моделювання постекстракційного альвеоліту в білих щурів. Проведена оцінка клінічних та морфологічних змін тканин лунки видаленого зуба дослідних тварин. Отримані результати дозволяють рекомендувати дану модель експериментального постекстракційного альвеоліту для доклінічних досліджень перебігу та корекції запального процесу, який виникає як ускладнення після екстракції зуба.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: постекстракційний альвеоліт, лунка зуба, екстракція зуба, щури.

Вступ. Успіхи в дослідженні патогенезу постекстракційного альвеоліту та розробці нових і ефективних методів його корекції в значній мірі залежать від створення адекватної та простої експериментальної моделі цього ускладнення, максимально наближеної до людської. З огляду на подальше вивчення патогенетичних особливостей перебігу експериментального постекстракційного альвеоліту важлива вимога до моделі полягає в тому, щоб вона відтворювала не тільки місцеві розлади у вогнищі запалення, але й була придатна для дослідження порушень на системному рівні, зокрема оксидативних, імунних та цитокінових реакцій, від яких у великій мірі залежить як характер перебігу його, так і наслідки [11].

Мета дослідження. Створити модель експериментального постекстракційного альвеоліту та оцінити клінічні і патоморфологічні зміни тканин лунки видаленого зуба, які виникають внаслідок розвитку запального процесу.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проведено на 124 нелінійних білих щурах масою 0,15–0,20 кг. Відібрані для дослідження тварини утримувалися в умовах віварію ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» на стандартному раціоні відповідно до санітарно-гігієнічних норм і вимог GLP. У день експерименту тварин утримували в спеціально відведеному приміщенні при температурі 18–22 °С, оперативні втручання проводили в ранкові години із дотриманням загальних правил і положень Європейської Конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001), Закону України «Про захист тварин від жорстокої поведінки» (2006).

Результати й обговорення. Моделювання альвеолітів у щурів є досить складним завданням. Це пов'язано із особливістю анатомії їхньої нижньої щелепи та зубів, наявністю значного антимікробного захисту в ротовій порожнині, специфікою іму-

нітету тварин. Роздвоєна нижня щелепа експериментальної тварини під час видалення зуба сильно рухома, тому без проведення додаткової фіксації майже неможливо провести екстракцію зуба без травматичного ушкодження навколишніх тканин. Корені зубів тонкі та щільно прикріплені до кістки, тому можуть зламуватися [5]. Відомий спосіб моделювання постекстракційного альвеоліту у лабораторних тварин (щурів) проводився шляхом видалення зуба та інфікування комірки після попередньої сенсibilізації тварин [6]. Даний спосіб моделювання здійснювали з виконанням попередньої мікробної сенсibilізації тварини шляхом введення на рівні коренів першого моляра нижньої щелепи під окістя культури золотистого стафілокока та *A. actinomycetemcomitans* у дозі 2 КУО. Зуб видаляли на тій стороні, де тиждень тому проводилася сенсibilізація, після отримання сухої кісткової поверхні у комірці щойно видаленого зуба. Після того повторно вводили культури золотистого стафілокока та *A. actinomycetemcomitans* у дозі 4 КУО.

Недолік даного способу полягає в тому, що потрібно за тиждень до видалення зуба проводити попередню мікробну сенсibilізацію тварин, що збільшує терміни моделювання даної патології. Крім того, до недоліків також слід віднести вибір зубів, які підлягають видаленню (молярів нижньої щелепи). У зв'язку із анатомічними особливостями будови зубо-щелепно́ї системи у білих щурів, видалення цих зубів проводити досить складно і травматично.

Завданням нашої корисної моделі було створення простого, а головне, швидкого методу моделювання та умов виникнення постекстракційного альвеоліту у лабораторних тварин (щурів), який би відображав усі патогенетичні ланки перебігу даного запального процесу та був би максимально наближеним за клінічними та патогенетичними проявами до відповідного запального процесу у людини [4].

Поставлене завдання досягалося шляхом висушування лунки видаленого зуба і дотриманням умови «суха комірка» для запобігання форму-

ванню в комірці кров'яного згустка, що, у свою чергу, створює кращі умови для її інфікування. Після цього в комірку щойно видаленого зуба вносилися патогенні мікроорганізми у дозі 4 КУО (*Staphylococcus aureus* та *Streptococcus hemolytic*) [8, 9].

В основу корисної моделі була поставлена мета удосконалення відомих методів моделювання постекстракційного альвеоліту шляхом внесення в лунку видаленого зуба суміші яєчного білка із патогенною мікрофлорою. За рахунок цього досягалося покращення відтворення альвеоліту не тільки на локальному, але й прослідковувались порушення на системному рівні. Цьому сприяли також ад'ювантні властивості яєчного білка.

Спосіб здійснювали наступним чином. Після тіопенталового знеболювання щура фіксували у станку, після чого, без дотримання правил асептики та антисептики, застосовуючи спеціальний інструментарій, проводили розхитування та екстракцію зуба на нижній щелепі (центрального різця). Всі рухи при проведенні люксації і тракції проводили обережно для запобігання травматичному видаленню. Потім вносили нестерильним стоматологічним пінцетом у лунку видаленого зуба нестерильний марлевий тампон на 10–15 хвилин, досягаючи стану «сухої комірки». Отримавши суху поверхню кістки в лунці видаленого зуба проводили підокістну ін'єкцію 0,01 мл яєчного білка із культурами стрептокока (*hemolytic*) і стафілокока (*aureus*) у дозі 4 КУО. Тварина самостійно виходила із наркозу.

Ступінь тяжкості запального процесу в тканинах зубної комірки оцінювали за об'єктивним станом зубо-щелепної ділянки з допомогою клінічних та морфологічних методів діагностики. Починаючи з другого дня, макроскопічно визначався набряк слизової оболонки нижньої щелепи навколо комірки видаленого центрального різця. На третю добу комірka зуба мала сіруватий відтінок та гнійний ексудат. Висновок про відтворений патологічний процес у вигляді альвеоліту робили на 5 добу за показниками макро- і мікроскопічних змін.

Як було встановлено нашими попередніми дослідженнями, мікробна контамінація при цьому збігалася з такою у людей [2, 3, 10]. Яєчний білок – антиген, до якого у щурів висока чутливість, що вміщує 5 інгредієнтів: овоальбумін, овоглобулін, овомуцин, кональбумін, овомуксид, які мають токсичний вплив на організм. В ньому відсутні ліпіди, є тільки сліди незв'язаних вуглеводів і незначна кількість ферментів. У відповідь на введення даної суміші розвивається анафілактоїдне, тобто неспецифічне гіперергічне запалення. Попередньої сенсибілізації не проводилось. Реакція розвивалася на первинне введення білка курячого яйця. Яєчний білок є фактором ліберзації медіаторів запалення (гістаміну, серотоніну та ін.). Разом з тим, яєчний білок може залишатись у тканинах деякий час, тому

з часом на нього може розвинути специфічна реакція, яка ускладнить перебіг запального процесу і він набуде затяжного характеру [1, 7]. У цьому відношенні дана модель має переваги над іншими, оскільки відтворює більш тяжкий і складний процес, і включає як специфічні, так неспецифічні механізми. Все вищевикладене дозволило нам вважати за потрібне виконання своїх досліджень на щурах за власною розробленою моделлю для вивчення гіперреактивного запального процесу. Білого щура утримували у звичайних умовах віварію. Починаючи із 3-ої доби у піддослідній тварини спостерігали явища гострого запалення тканин зубної комірки видаленого різця у вигляді набряку, гіперемії, гнійного ексудату (рис. 1).



Рис. 1. Набряк слизової оболонки нижньої щелепи навколо комірки видаленого центрального різця, гнійний ексудат у лунці.

Зміни у м'яких тканинах стінки альвеоли (рис. 2) патогістологічно на 5 добу експерименту проявлялися підвищенням гідратації основної речовини, клітинною інфільтрацією фагоцитами, формуванням мікроабсцесів та абсцесів.

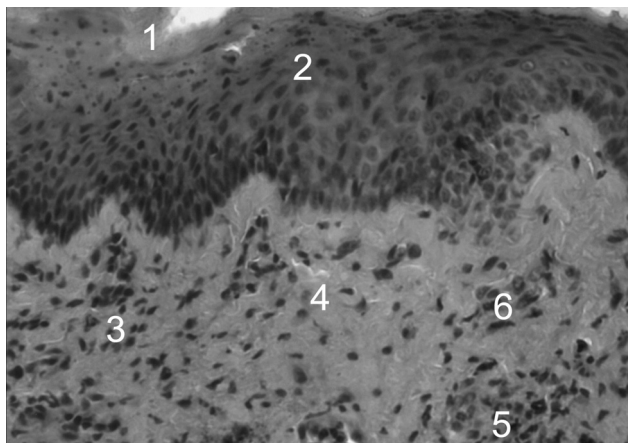


Рис. 2. Патологічно змінена тканина стінок альвеоли видаленого зуба (м'які тканини): 1 – епітеліальна пластинка, 2 – власна пластинка слизової оболонки, 3 – клітинна інфільтрація фагоцитами, 4 – гіпергідратація аморфної речовини, 5 – абсцес, 6 – мікроабсцес. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

У тканині періодонта, яка оточувала видалений зуб (рис. 3), спостерігалася клітинна інфільтрація фагоцитами з деструкцією країв періостальної пластинки, що особливо видно при порівнянні з контролем (рис. 4, 5).

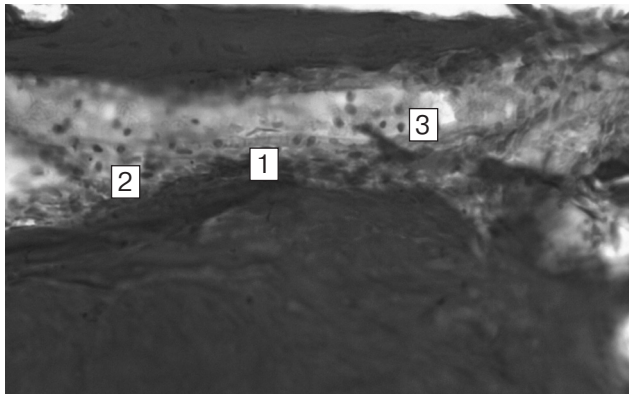


Рис. 3. Патологічно змінена тканина стінок альвеоли видаленого зуба (кістка): 1 – періостальна пластинка, 2 – клітинна інфільтрація фагоцитами, 3 – гіпергідратація аморфної речовини. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 200$.

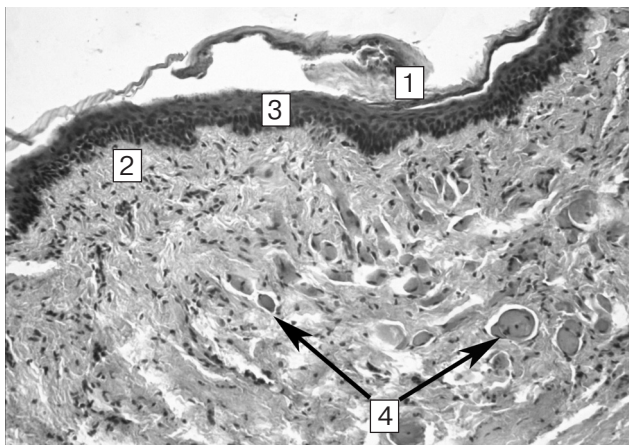


Рис. 4. Тканина стінок альвеоли контрольної тварини (м'які тканини): 1 – епітеліальна пластинка, 2 – власна пластинка слизової оболонки, 3 – базальний шар, 4 – гемокапіляри. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 100$.

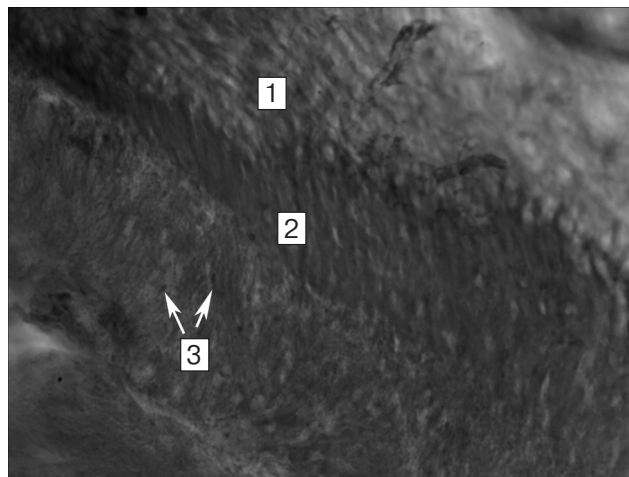


Рис. 5. Тканина стінок альвеоли контрольної тварини (кістка): 1 – періостальна пластинка, 2 – кісткові балки, 3 – остецити. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 100$.

Наведені зміни засвідчили достатньо точне відтворення експериментального запального процесу.

Висновки: 1. Використання яєчного протеїну із сумішшю мікроорганізмів забезпечує створення простого та швидкого методу моделювання постекстракційного альвеоліту у щурів, який відображає основні патогенетичні ланки запального процесу та максимально наближений за клінічними проявами до запального процесу у людини.

2. Запропонований спосіб забезпечує високий рівень відтворення експериментальної моделі постекстракційного альвеоліту та її інформативності і може бути використаний в експериментальній патології.

Перспективи подальших досліджень.

Отримана експериментальна модель може бути використана для оцінки порушень при постекстракційному альвеоліті та розробки нових методів їх корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гушин И. С. Патофизиология аллергии / И. С. Гушин // Российская ринология. – 2004. – № 1. – С. 6–22.
2. Демкович А. Є. Аналіз постекстракційних ускладнень в хірургічній стоматології / А. Є. Демкович // Шпінтальна хірургія. – 2011. – № 4 (56). – С. 84–85.
3. Демкович А. Є. Вплив мікрофлори порожнини рота і неспецифічних чинників місцевого захисту на розвиток постекстракційних альвеолітів / А. Є. Демкович, В. В. Щерба // Вісник наукових досліджень. – 2012. – № 1 (66). – С. 61–63.
4. Дмитриева А. А. Вірогідні причини, що сприяють виникненню альвеоліту у хворих на цукровий діабет 2 типу / А. А. Дмитриева // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 118–119.
5. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / В. И. Лузин, Д. В. Ивченко, А. А. Панкратьев [и соавт.] // Український медичний альманах. – 2005. – № 2. – С. 162.
6. Пат. 61486 Україна. А 61 К 6/00. Спосіб моделювання альвеоліту нижньої щелепи у лабораторних тварин (щурів) / Гаврілов В. О.; Лузін В. І.; Гайдаш Д. І.; Копельян Є. В.; заявл. 29.11.10; опуб. 25.07.11, Бюл. №14.
7. Позняк Л. Ф. Прогностическое значение диопротенимии, СРБ, ФСОЭ, фагоцитарной активности лейкоцитов и моноцитограммы у больных острыми одонтогенными воспалительными процессами челюстно-лицевой локализации / Л. Ф. Позняк // Актуальные вопросы стоматологии: тез. докл. респ. науч. конф. врачей-сто-

матол., посвящ. 50-летию Полтавск. стомат. инст. – Полтава, 1981. – С. 78–79.

8. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. – 4-е изд., перераб. и доп. – 2004. – К. : ООО "Червона Рута-Тур" . – 1062 с.

9. Тимофеев А. А. Выраженность микробной сенсibilизации у больных с альвеолитами / А. А. Тимофеев,

В. А. Грохотов // Современная стоматология. – 2006. – № 2. – С. 84–86.

10. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія. Т. 1 / В. О. Маланчук, О. С. Воловар, І. Ю. Гарляускайте [та ін.]. – К. : ЛОГОС, 2011. – 672 с.

11. Laraki M. Alveolitis: review of the literature / M. Laraki, S. Chbicheb, W. El Wady // Odontostomatol. Trop. – 2012. – Vol. 35, № 139. – P. 19–25.

PATHOGENETIC BASIS POSTEXTRACTION ALVEOLITIS MODELING IN RATS

©A. Ye. Demkovych, Yu. I. Bondarenko

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. Proposed a new method of modeling of postextraction alveolitis in rats. The evaluation of clinical and morphological changes of hole tissues of extracted tooth experimental animals. The obtained results allow us to recommend this model of experimental postextraction alveolitis for preclinical studies of treatment and correction of inflammation that occurs as a complication after tooth extraction.

KEY WORDS: postextraction alveolitis, hole tooth, tooth extraction, rats.

Отримано 29.09.2014