

УДК 616.716.4-002.31-022-092.9

## МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ПЕРИОСТИТА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ В КАЧЕСТВЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОБЪЕКТА КРОЛИКА

Терехова Т. Н.<sup>1</sup>, Походенько-Чудакова И. О.<sup>2</sup>,  
Юдина О. А.<sup>3</sup>, Ницзяти Н.<sup>1</sup>

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
<sup>1</sup>кафедра стоматологии детского возраста, <sup>2</sup>кафедра хирургической  
стоматологии, <sup>3</sup>кафедра патологической анатомии,  
г. Минск, Республика Беларусь*

**Цель работы** — создать экспериментальную модель, позволяющую осуществлять необходимые медико-биологические исследования, по оценке эффективности диагностических и лечебных мероприятий.

**Объекты и методы.** В эксперименте были использованы 37 кроликов породы Шиншилла, разделенные на три серии. Серию 1 составили 9 экспериментальных объектов, для моделирования острого гнойного периостита которых использовали гнойный экссудат, полученный от пациентов с острым одонтогенным инфекционно-воспалительным процессом. Серия 2 включала 26 кроликов, острый гнойный периостит которым моделировали с помощью ротовой жидкости человека. Серия 3 состояла из 2 практически здоровых объектов и служила контролем.

**Результаты.** У экспериментальных объектов серии 2 острый гнойный периостит на 3 сутки наблюдений был получен только у 22,2 % (2) животных. В серии 2 моделируемый инфекционно-воспалительный процесс развился в 100% (26).

**Заключение.** Методика с использованием ротовой жидкости человека позволяет создать экспериментальную модели на кролике, которая по результатам патогистологических исследований полностью соответствует диагнозу — острый одонтогенный гнойный периостит челюсти; предоставляет возможность наиболее гуманного подхода к использованию лабораторных животных, не подвергая риску других экспериментальных животных находящихся в виварии; дает возможность без затруднений проводить комплексное лечение, включающее первичную хирургическую обработку с последующей симптоматической терапией.

**Ключевые слова:** экспериментальная модель; периостит; инфекционно-воспалительный процесс.

## MODELING OF ACUTE PURULENT PERIOSTITIS OF LOWER JAW USING RABBIT AS EXPERIMENTAL OBJECT

Tserakhava T. N.<sup>1</sup>, Pohodenko-Chudakova I. O.<sup>2</sup>, Yudina O. A.<sup>3</sup>, Nijjati N.<sup>1</sup>

*Belarusian State Medical University, <sup>1</sup>Department of Pediatric Dentistry,  
<sup>2</sup>Department of Oral Surgery, <sup>3</sup>Department of Pathological Anatomy,  
Minsk, Republic of Belarus*

**The aim** of the work is to create an experimental model for carrying out the necessary medical and biological studies to assess the effectiveness of diagnostic and therapeutic measures.

**Objects and methods.** 37 Chinchilla rabbits were used in the experiment divided into three series. Series 1 consisted of 9 experimental objects for modeling acute purulent periostitis of which purulent exudate obtained from patients with acute odontogenic infectious and inflammatory process was used. Series 2 included 26 rabbits whose acute purulent periostitis was modeled using human oral fluid. Series 3 consisted of 2 practically healthy objects and served as a control.

**Results.** In experimental objects of series 2, acute purulent periostitis on the 3rd day of observations was obtained only in 22.2% (2) animals. In series 2, the simulated infectious and inflammatory process developed in 100% (26).

**Conclusion.** The technique of human oral fluid using allows you to create an experimental model on a rabbit which according to histological indications fully corresponds to the diagnosis – acute odontogenic purulent periostitis of the jaw; provides an opportunity for the most humane approach to the use of laboratory animals, without putting other experimental animals at risk; makes it possible to carry out complex treatment without difficulty, including primary surgical treatment followed by symptomatic therapy.

**Keywords:** experimental model; periostitis; infectious and inflammatory process.

**Введение.** Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области у детей в возрасте 2–9 лет являются наиболее частыми и занимают более 50% в структуре нозологий, лечение которых проводится в стационаре [1]. Удельный вес пациентов с инфекционно-воспалительными процессами (ИВП) челюстно-лицевой области в Республики Беларусь, как и во всем мире, не имеет тенденции к уменьшению [5]. Лечение детей с ИВП челюстно-лицевой области направлено на купирование заболевания и восстановление функций организма в максимально короткие сроки. На современном этапе комплексное лечение

такой патологии включает хирургические и консервативные методы. Антибактериальная терапия является неотъемлемой частью комплексного лечения пациентов с ИВП. Однако исследования показывают, что с каждым годом увеличивается число антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов. Их способность к формированию микробного сообщества — биопленки в значительной мере снижает степень проникновения лекарственных средств и диктует необходимость увеличения их минимальной подавляющей концентрации (МПК) [2, 3, 4]. Поэтому несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении воспалительных заболеваний челюстей у детей, усовершенствование методов профилактики, диагностики и лечения остается актуальным вопросом, требующим постоянного совершенствования и обновления в связи с современным уровнем знаний по проблеме. В тоже время известно, что для разработки и научного обоснования новых методов лечения обязательна необходимая экспериментальная модель, соответствующая или максимально приближенная к условиям реальной клинической ситуации.

**Цель работы** — создать экспериментальную модель, позволяющую осуществлять необходимые медико-биологические исследования, по оценке эффективности диагностических и лечебных мероприятий.

**Объекты и методы.** В эксперименте были использованы 37 кроликов породы Шиншилла, разделенные на три серии. Серию 1 составили 9 экспериментальных объектов для моделирования острого гнойного периостита которых использовали гнойный экссудат, полученный от пациентов с острым одонтогенным ИВП. Серия 2 включала 26 кроликов, острый гнойный периостит которым моделировали с помощью ротовой жидкости человека. Серия 3 состояла из 2 практически здоровых объектов и служила контролем.

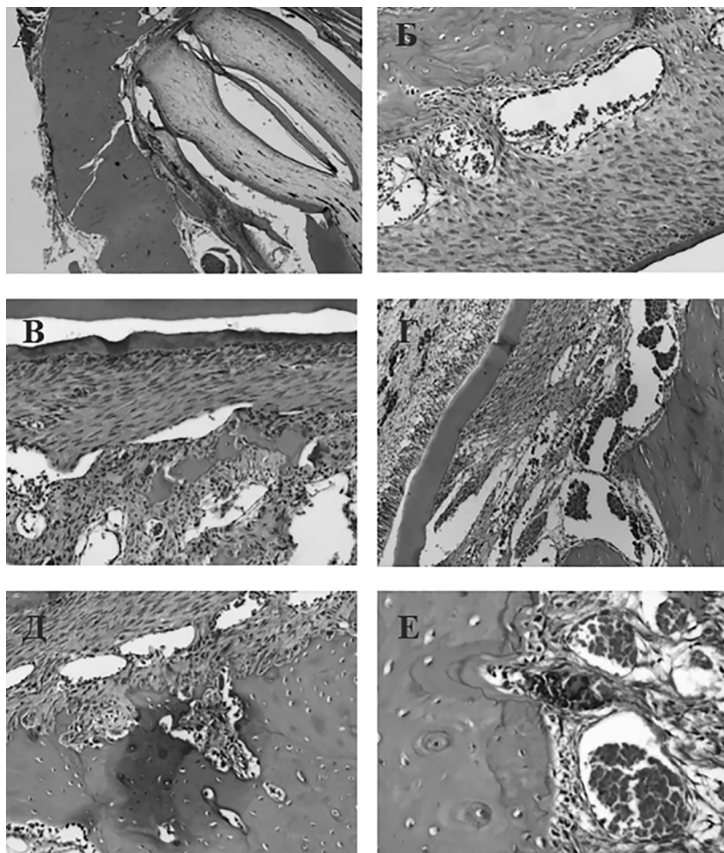
Критерии исключения из исследования: биоптаты челюсти, с отсутствием периостита в процессе моделирования, сопровождавшиеся развитием остеомиелита в процессе моделирования или с развитием инфекционно-воспалительного шока с гибелью экспериментальных животных.

После первичной фиксации образцов в течение 72 часов в 10% нейтральном формалине на преаналитическом этапе для удаления солей кальция из костной ткани и зубов использовали концентрированную муравьиную кислоту, разбавленную равным количеством 70% спирта. Продолжительность процесса декальцинации варьировала от 30 до 45 суток. Декальцинированные объекты промывали в течение

нескольких дней в часто сменяемом 70% спирте во избежание набухания волокон соединительной ткани. Гистологическую проводку материала осуществляли в автоматическом режиме с использованием гистопроцессора карусельного типа LeicaTP 1020 по стандартной (спирты – ксилол – парафиновая среда) методике. Обезвоженный материал заливали в парафиновую среду для микротомирования. Изготавливали срезы толщиной 3 мкм при помощи ротационного электромеханического микротомы «Mісrom НМ340Е». Срезы монтировали на предметные стекла, затем депарафинировали в трех сменах ксилола, пяти сменах спиртов нисходящей концентрации и окрашивали гематоксилином и эозином. На последнем этапе срезы заключали в монтирующую среду на основе полистирола. Окрашенные микропрепараты исследовали в проходящем свете с помощью микроскопа Leica DM 2500, микрофотосъемку проводили с увеличением  $\times 12,5 - 400$  с разрешением 1920x1080 пикселей микрофотокамерой Leica DFC425. Морфометрический анализ проводили с использованием программного морфометрического пакета Image Pro Plus. При исследовании патологии периоста с использованием светового оптического микроскопа «Leica» оценивался характер морфологических изменений, согласно разработанному бланку оценки.

**Результаты.** Были исследованы 2 образца тканей челюсти кроликов без патологических изменений до отработки экспериментальной модели периостита челюсти. При световой микроскопии образцов оценивали пульпопериапикальный комплекс, включающий кроме пульпы, апикальный периодонт с цементом, кортикальную пластинку и губчатое вещество, окружающее верхушку корня зуба, а также соседние зубы, альвеолярные отростки, мягкие ткани и слизистую оболочку.

Установлено, что после применения модифицированной методики кислотной декальцинации и зубы и, связанная с ними, альвеолярная кость без патологических изменений равномерно в соответствии с вариантными структурными особенностями демонстрировали четкий паттерн окрашивания. Оксифильный линейный паттерн окрашивания преобладал для альвеолярной кости и альвеолярного отростка, для цемента был характерным гомогенный оксифильный паттерн, для кровеносных сосудов – оранжевая окраска внутрисветных эритроцитов. Базофильный паттерн окрашивания, вариабельный по интенсивности и плотности клеточных элементов, наблюдали для свя-



**Рисунок 1 – Микроскопические изменения в челюсти при моделировании периостита, окраска гематоксилин и эозин, где: А – декальцинированный зуб и альвеолярная кость без патологических изменений. Ув.  $\times 12,5$ ; Б – периодонтальные связки без патологии. Ув.  $\times 100$ ; В – периостит: фрагментация края альвеолярного отростка. Ув.  $\times 200$ ; Г – периостит: деструкция коллагеновых волокон периодонтальной связки, выраженная ангиоэктазия и парез сосудов микроциркуляторного русла. Ув.  $\times 50$ ; Д – периостит: нарушение ориентации коллагеновых волокон периодонтальной связки. Ув.  $\times 50$ ; Е – периостит: воспалительная инфильтрация в периваскулярных пространствах с инвагинацией в альвеолярную кость. Ув.  $\times 400$ .**

зок, нервных стволиков, дентина и пульпы, что представлено на рисунке 1 А и Б.

С целью создания необходимой экспериментальной модели острого гнойного периостита 9 кроликам под внутривенным наркозом интраорально через зубодесневой карман центрального нижнего правого резка под углом  $45^\circ$  к сагитальной оси нижней челюсти выполняли инъекцию, чтобы инъекционная игла погрузилась под надкостницу не менее, чем на 1–1,5 см. После чего осуществляли введение 0,5 мл гнойного экссудата, полученного при первичной хирургической обработке острого гнойного периостита человека. В ходе исследования у 22,2% (2) животных серии ИВП не развился, у 44,4% (4) острый гнойный одонтогенный периостит формировался в течение 3 суток, у 33,3% (3) в процессе формирования модели развился диффузный остеомиелит челюсти с вовлечением подлежащих мягких тканей. Из числа последних указанных экспериментальных объектов у 11,1% (1) развился инфекционный шок, приведший к летальному исходу. Все указанные факты свидетельствуют, что данная методика создания экспериментальной модели не позволяет легко и не причиняя существенного физического и психоэмоционального вреда животному осуществлять диагностические и лечебные мероприятия.

Для достижения цели была предложена следующая методика создания экспериментальной модели. С соблюдением всех правил асептики и антисептики в стерильный одноразовый шприц собирали 2,0–2,5 мл ротовой жидкости человека, полученную непосредственно перед проведением вмешательства по моделированию острого гнойного периостита челюсти у кролика. Далее кроликам серии 2 интраорально через зубодесневой карман любого зуба под углом  $45^\circ$  к сагитальной оси челюсти выполняли инъекцию, чтобы инъекционная игла погрузилась под надкостницу не менее, чем на 1–1,5 см. После чего осуществляли введение 2,0–2,5 мл ротовой жидкости человека. Острый гнойный одонтогенный периостит у кролика формировался в течение 2–2,5 суток.

Острый экспериментальный периостит в 100% наблюдений серии протекал в виде ограниченного воспаления надкостницы альвеолярного отростка с вовлечением нескольких зубов (рисунок 1 В–Е). У 7,7% (2) экспериментальных объектов серии ИВП распространялся и на надкостницу тела челюсти. В начальном периоде заболевания во всех наблюдениях надкостница была утолщена, отечна, инфильтрирована лейкоцитами. В сосудах отмечали полнокровие и стаз, также выявляли кровоизлияния в мягкие ткани. Скопление гнойного экссудата

в 7,7% (2) наблюдений вызвало отслойку надкостницы. Постепенно в экссудате нарастало количество клеточных элементов, и он приобрел гнойный характер. В 11,5% (3) наблюдениях в центре очага воспаления возникал некроз с гнойным расплавлением. Абсцедирование сопровождало нарушения целостности надкостницы и распространение ИВП в окружающие ткани.

**Заключение.** Методика с использованием ротовой жидкости человека позволяет создать экспериментальную модель на кролике, которая по патогистологическим характеристикам полностью соответствует диагнозу – острый гнойный одонтогенный периостит челюсти; предоставляет возможность наиболее гуманного подхода к использованию лабораторных животных; позволяет без затруднений проводить комплексное лечение, включающее первичную хирургическую обработку с последующей симптоматической терапией.

#### **Литература.**

1. Структура и характер воспалительных процессов челюстно-лицевой области у детей / П. А. Железный [и др.] // Мед. наука и образов. Урала. – 2017. – № 2. – С. 91–94.

2. Ключкова, В. А. Применение антибиотиков при лечении одонтогенных периоститов челюстей / В. А. Ключкова, Д. В. Мидаев, А. В. Смирнова // News of Sci. and Edu. – 2019. – Т. 5, № 4. – С. 44–50.

3. Походенько-Чудакова, И. О. Опыт применения антибактериальных препаратов фармацевтической компании «КРКА» у больных с острым гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области / И. О. Походенько-Чудакова, Т. Л. Шевела, Л. А. Клименкова // Современная стоматология. – 2008. – № 1. – С. 33–35.

4. Прогнозирование замедленного купирования острого воспаления при остром гнойном одонтогенном периостите челюстей / А. А. Кабанова [и др.] // Укр. журн. медицини, біології та спорту. – 2016. – Т. 1, № 2 (2). – С. 87–91. doi: 10.26693/jmbs01.02.087

5. Стоматология. Челюстно-лицевая хирургия : учеб. пособие / Т. Н. Терехова [и др.]. – Минск : БГМУ, 2008. – С. 63–67.