

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ МОДЕЛЮВАННЯ ПАРОДОНТИТУ У ТВАРИН

©А. Є. Демкович, Ю. І. Бондаренко

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

РЕЗЮМЕ: Запропоновано новий спосіб моделювання пародонтиту у білих щурів. Проведена оцінка клінічних та морфологічних змін тканин пародонта дослідних тварин (білих щурів). Отримані результати дозволяють рекомендувати дану модель пародонтиту для доклінічних досліджень його перебігу, а також пошуку етіотропних і патогенетичних засобів корекції запального процесу в тканинах пародонта.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: пародонтит, пародонт, запальна реакція, щури.

Вступ. Успіхи у дослідженні патогенезу пародонтитів та розробці нових і ефективних методів х корекції в значній мірі залежать від створення адекватно та просто експериментально моделі цього запального процесу, максимально наближено до людсько. З огляду на подальше вивчення патогенетичних особливостей перебігу пародонтиту, 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, що стосується оксидативних, імунних, апоптичних, некротичних та цитокинових реакцій, від яких у великій мірі залежить як характер його перебігу, так і наслідки [10–13].

Мета дослідження. Створити модель експериментального пародонтиту та оцінити клінічні і патоморфологічні зміни тканин пародонта, які виникають внаслідок розвитку запального процесу.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проведено на нелінійних білих щурах масою 0,15–0,20 кг. Відібраних для дослідження тварин утримували у віварі 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 Європейсько Конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Ки в, 2001), Закону України «Про захист тварин від жорстоко поведінки» (2006). Відбір тварин для експерименту проводили рандомізовано.

Результати й обговорення. Поширений спосіб моделювання пародонтиту у лабораторних тварин (щурів) шляхом пошкодження тканин пародонта та подальшого введення подразнювального агента [7]. За відомим способом моделювання попередньо перед моделюванням патологічного процесу тваринам парентерально вводять цикло-

фосфан (50 мг/кг маси) і далі через 2 доби здійснюють ушкодження тканин пародонта в ділянці нижніх зубів та кута нижньої щелепи за допомогою голки, через яку вводять 1 % розчин карагітану, як подразнювального чинника, та через тиждень додатково в навколорубні тканини також місцево проводять ін'єкцію мікробно суміші з пародонтозних кишень від хворих на гострий пародонтит.

Недолік даного способу полягає в тому, що циклофосфан потрібно вводити тварині за 2 доби до моделювання патології, що збільшує терміни відтворення. З іншого боку, до недоліків також слід віднести недостатню інформативність, пов'язану з вибором мікробних культур для ін'єкції, а саме мікробну суміш з пародонтозних кишень.

Завданням нашої роботи було створення простого, а головне, швидкого методу моделювання та умов розвитку пародонтиту у щурів, який би відображав головні патогенетичні ланки перебігу даного запального процесу та був максимально наближеним клінічно та патогенетично до відповідного запального процесу в людини [1, 3].

Поставлене завдання досягалося шляхом ін'єкції в тканини пародонта патогенних мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus* та *Streptococcus hemolytic*) [8].

В основу роботи поставлена мета удосконалення відомих методів моделювання пародонтиту шляхом ін'єкції в тканини пародонта суміші яєчного білка із патогенною мікрофлорою. За рахунок цього досягається покращення відтворення пародонтиту не тільки на локальному, але й дозволяє прослідкувати порушення на системному рівні. Цьому сприяють також ад'ювантні властивості яєчного білка.

Спосіб здійснювали наступним чином. Після тіопенталового знеболювання щура фіксували у станку, після чого проводилася підокісна ін'єкція в ділянку тканин пародонта нижнього різця 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 пародонта оцінювали за об'єктивним станом зубощелепно ділянки за допомогою клінічних та

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

морфологічних методів діагностики. Починаючи з другого дня макроскопічно визначався виражений набряк слизово оболонки нижньої щелепи. Висновок про відтворений патологічний процес у вигляді пародонтиту робили на 7 добу за показниками макро- і мікроскопічних змін, саме в цей період у піддослідно тварини спостерігали явища гострого запалення тканин пародонта у вигляді набряку, гіперемії з вогнищами некрозу.

Як було встановлено нашими попередніми дослідженнями, мікробна контамінація при цьому збігалася з такою у людей [1, 3, 4]. Яєчний білок – антиген, до якого у щурів висока чутливість, 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 дано суміші розвивається анафілакто дне, тобто неспецифічне гіперергічне запалення. Попередньо сенсibiliзація не проводилась. Реакція розвивалася на первинне введення білка курячого яйця. Яєчний білок є фактором ліберації 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 набере затяжного характеру [5, 6, 9]. У цьому відношенні дана модель має переваги над іншими, оскільки відтворює більш тяжкий та складний процес, і включає як специфічні, так і неспецифічні механізми. Все вищенаведене дозволило нам вважати за потрібне виконання досліджень на щурах за власною розробленою моделлю для вивчення гіперреактивного запального процесу. Білого щура утримували у звичайних умовах віварію. Починаючи із 2-о доби, у піддослідно тварини спостерігали явища гострого запалення тканин пародонта у вигляді набряку та гіперемії (рис. 1).



Рис. 1. Явища гострого запалення тканин пародонта: набряк та гіперемія слизово оболонки нижньої щелепи, гнійний ексудат.

Зміни у м'яких тканинах (рис. 2) патогістологічно на 7-ту добу експерименту проявлялися підвищенням гідратації основно речовини, клітинною інфільтрацією фагоцитами, формуванням мікроабсцесів та абсцесів.

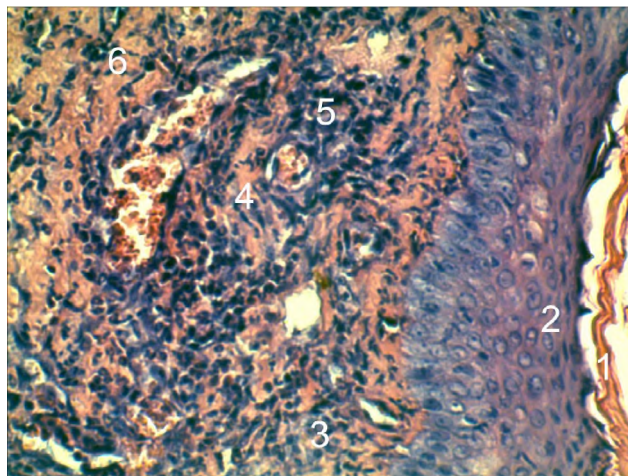


Рис. 2. Патологічно змінені тканини пародонта після ін'єкції суміші яєчного білка із патогенною мікрофлорою (м'які тканини): 1 – епітеліальна пластинка, 2 – власна пластинка слизово оболонки, 3 – клітинна інфільтрація фагоцитами, 4 – гіпергідратація аморфно речовини, 5 – абсцес, 6 – мікроабсцес. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

У тканинах періодонта (рис. 3) спостерігалася клітинна інфільтрація фагоцитами з деструкцією кра в періостальній пластинці, що особливо видно при порівнянні з контролем (рис. 4, 5).

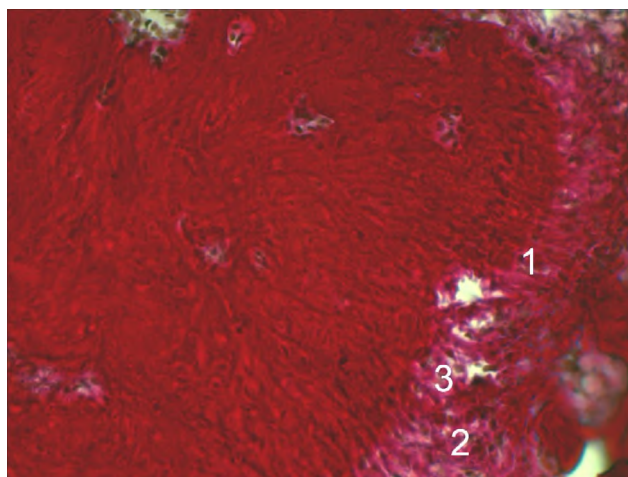


Рис. 3. Патологічно змінені тканини пародонта після ін'єкції суміші яєчного білка із патогенною мікрофлорою (кістка): 1 – періостальна пластинка, 2 – клітинна інфільтрація фагоцитами, 3 – гіпергідратація аморфно речовини. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

Наведені зміни засвідчили достатньо точно відтворення експериментального запального процесу пародонта.

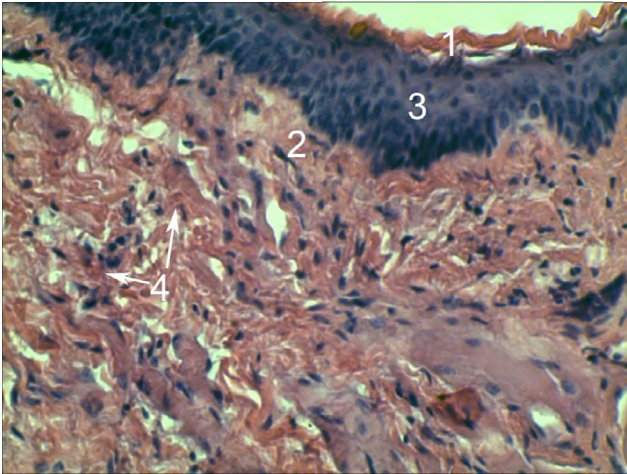


Рис. 4. Тканини пародонта контролю тварини (м'які тканини): 1 – епітеліальна пластинка, 2 – власна пластинка слизово оболонки, 3 – базальний шар, 4 – гемокapіляри. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 100$.

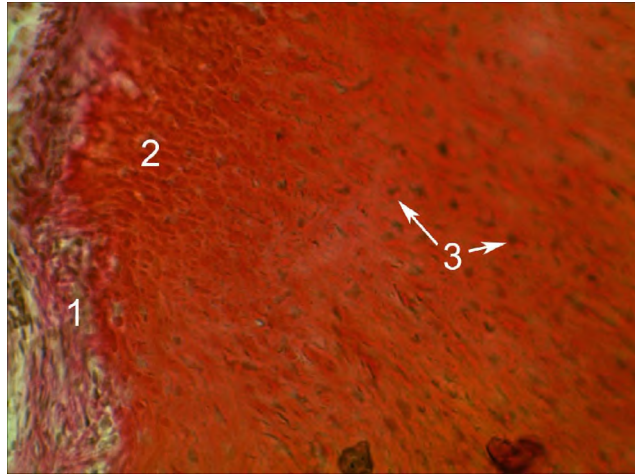


Рис. 5. Тканини пародонта контролю тварини (кістка): 1 – періостальна пластинка, 2 – кісткові балки, 3 – остецити. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 100$.

Висновки. 1. Використання яєчного проте ну із сумішшю мікроорганізмів забезпечує створення простого та швидкого методу моделювання пародонтиту у лабораторних тварин (щурів), який відображає основні патогенетичні ланки запального процесу та максимально наближається за клінічними проявами до запального процесу у людини.

Перспективи подальших досліджень. Отримана експериментальна модель може бути використана для оцінки порушень при пародонтитах і розробки нових методів та засобів х корекції.

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

ЛІТЕРАТУРА

1. Борисенко А. В. Заболевания пародонта / А. В. Борисенко. – К. : ВСИ «Медицина», 2013. – 455 с.
2. Генерализованный пародонтит / Т. Д. Заболотный, А. В. Марков, І. В. Шилівський. – Львів: ГалДент, 2011. – 240 с.
3. Грималюк Т. Ю. Эндо-пародонтальная патология: вариант решения / Т. Ю. Грималюк, Т. Г. Хохрина // Эндодонтия. – 2011. – № 1–2. – С. 79–82.
4. Грудянов А. И. Заболевания пародонта / А. И. Грудянов. – М. : Мед. информ агент. – 2009. – 328 с.
5. Гушин И. С. Патофизиология аллергии / И. С. Гушин // Российская ринология. – 2004. – № 1. – С. 6–22.
6. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / В. И. Лузин, Д. В. Ивченко, А. А. Панкратьев [и соавт.] // Украинський медичний альманах. – 2005. – № 2. – С. 162.
7. Пат. 26455 Укра на. А 61 К 6/00, А 61 К 39/00. Спосіб моделювання пародонтиту у щурів / О. Ф. Мельников, В. І. Шматко, С. В. Тимченко; заявл. 19.04.07; опуб. 25.09.07, Бюл. №15.
8. Пат. 82388 Укра на, МПК G 09 В 23/28 (2006.01) А 61 В 17/00. Спосіб моделювання пародонтиту у лабораторних тварин (щурів) / А. Є. Демкович; Ю. І. Бондаренко – № u201303000 ; заявл. 11.03.2013 ; опуб. 25.07.2013, Бюл. № 14.

9. Позняк Л. Ф. Прогностическое значений диспротеинемии, СРБ, ФСОЭ, фагоцитарной активности лейкоцитов и моноцитогаммы у больных острыми одонтогенными воспалительными процессами челюстно-лицевой локализации / Л. Ф. Позняк // Актуальные вопросы стоматологии: тез. Докл. респ. науч. конф. врачей-стоматол., посвящ. 50-летию Полтавск. стомат. инст. – Полтава, 1981. – С. 78–79.
10. Роль защитных факторов организма в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / А. А. Кулаков, О. А. Зорина, О. А. Борискина [и др.] // Стоматология. – 2010. – № 6. – С. 72–77.
11. Сучасні аспекти епідеміології, етіології та патогенезу хронічних форм періодонтитів / З. Ю. Назаренко // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – № 1. – С. 23–27.
12. Фагоцитарная защита пародонта и способы ее активации / Ш. Л. Шиманский, В. Н. Чиликин, И. Ю. Малышев [и др.] // Стоматология. – 2013. – Т. 92, № 5. – С. 64–69.
13. Assessment of the periodontal state in subjects with metabolic syndrome / M. Kowalski, E. Brocka, M. Barylski [et al.] // Pol. Merkur. Lekarski. – 2009. – Vol. 26, № 156. – P. 620–625.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

PATHOGENETIC BASIS OF PERIODONTITIS MODELING IN ANIMALS

©A. Ye. Demkovich, Yu. I. Bondarenko

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

SUMMARY: Proposed a new method of modeling of periodontitis in rats. The evaluation of clinical and morphological changes of periodontal tissues experimental animals. The obtained results allow us to recommend this model of experimental periodontitis for preclinical studies of etiology, pathogenesis, clinics, treatment and correction of inflammation in periodontal tissues.

KEY WORDS: Periodontitis, periodontal tissues, inflammation, rats.

Отримано 17.03.2015