



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61486 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61K 6/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ АЛЬВЕОЛІТУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН (ЩУРІВ)

1

2

(21) u201014275

(22) 29.11.2010

(24) 25.07.2011

(46) 25.07.2011, Бюл.№ 14, 2011 р.

(72) ГАВРІЛОВ ВОЛОДИМИР ОЛЕКСІЙОВИЧ, ЛУ-
ЗІН ВЛАДИСЛАВ ІГОРЕВИЧ, ГАЙДАШ ДМИТРО
ІГОРЕВИЧ, КОПЕЛЬЯН ЄВГЕН ВОЛОДИМИРО-
ВИЧ

(73) ГАВРІЛОВ ВОЛОДИМИР ОЛЕКСІЙОВИЧ, ЛУ-
ЗІН ВЛАДИСЛАВ ІГОРЕВИЧ, ГАЙДАШ ДМИТРО
ІГОРЕВИЧ, КОПЕЛЬЯН ЄВГЕН ВОЛОДИМИРО-
ВИЧ

(57) 1. Спосіб моделювання альвеоліту нижньої
щелепи у лабораторних тварин (щурів), що вклю-
чає видалення зуба та інфікування комірки вида-
леного зуба, який **відрізняється** тим, що інфіку-
вання комірки видаленого зуба виконують
культурою золотавого стафілокока та *A.*
actinomycetemcomitans.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що за
тиждень до видалення зуба лабораторній тварині

(щуру) виконують попередню мікробну сенсibili-
зацію.

3. Спосіб за п. 1, 2, який **відрізняється** тим, що
для попередньої мікробної сенсibiliзації тварини
під окістя нижньої щелепи на рівні коренів першого
моляра вводять культуру золотавого стафілокока
та *A. actinomycetemcomitans* у дозі 2 КУО.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що для
інфікування комірки видаленого щойно зуба ниж-
ньої щелепи у лабораторних тварин (щурів) вико-
ристовують культуру золотавого стафілокока та *A.*
actinomycetemcomitans у дозі 4 КУО.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ви-
далення зуба нижньої щелепи у лабораторних
тварин (щурів) виконують без дотримання правил
асептики та антисептики.

6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ви-
тримання умов "суха комірка" досягають утриман-
ням у комірці видаленого зуба нестерильної сер-
ветки.

Передбачувана корисна модель належить до
галузі експериментальної медицини, а саме сто-
матології, і може бути застосована для серійного
моделювання альвеолітів нижньої щелепи у лабо-
раторних тварин (щурів), для дослідження загоєн-
ня післяекстракційної комірки зуба в умовах експ-
ериментального запалення, для вивчення
ефективності застосування різноманітних остеот-
ропних препаратів та фармакологічної дії лікарсь-
ких засобів на тканини зубної комірки після екстра-
кції зуба нижньої щелепи в умовах гострого або
хронічного запалення.

Сучасні підходи до експериментального ви-
вчення засобів профілактики та лікування захво-
рювань щелепно-лицевої ділянки передбачають
вивчення їхньої фармакологічної активності *in vivo*
за допомогою численних моделей захворювання,
більшість із яких відпрацьовують на щурах. Для
проведення порівняльного аналізу ефективності
того чи іншого способу моделювання альвеоліту
нижньої щелепи у лабораторних тварин і обраху-
вання отриманих результатів пропонування різно-
манітних методик моделювання альвеоліту ниж-

ньої щелепи у лабораторних тварин (щурів) у дос-
ліджених літературних джерелах та Інтернеті не
було знайдено. Відсутні відомості про методи мо-
делювання альвеоліту нижньої щелепи у лабора-
торних тварин (щурів), що урахують особливості
анатомічної будови комірки нижньої щелепи щурів,
анатомічні особливості будови самої кістки ниж-
ньої щелепи, та були б наближенні до тих особли-
востей перебігу патофізіологічного процесу у інфі-
кованій післяекстракційній комірці зуба, що
притаманні змінам у тканинах комірки видаленого
зуба у людини [1-4].

Відмоделювати альвеоліт у лабораторній тва-
рині (щура) є складне завдання, бо зуби у них дрі-
бні, щільно фіксовані до щелеп, мають тонкі корені
та часто при видаленні руйнуються, а роздвоєна
нижня щелепа при видаленні зуба сильно руха-
ється, без додаткових заходів фіксації не можна
атравматично без ускладнень, без руйнування
оточуючих тканин та коренів зуба провести його
видалення.

Задачею даної корисної моделі є створення
швидкого та простого способу моделювання аль-

(13) U

(11) 61486

(19) UA

веоліту нижньої щелепи у лабораторних тварин (щурів) та відбудова стандартної уніфікованої експериментальної біологічної моделі перебігу запалення комірки видаленого зуба нижньої щелепи у лабораторних тварин (щурів), відтворення таких умов для патогенезу та перебігу загоєння післяекстракційної рани зубної комірки нижньої щелепи, які б цілком або максимально точно та адекватно відповідали особистостям патогенезу та перебігу загоєння післяекстракційної комірки зуба нижньої щелепи у людей.

Поставлена задача вирішується тим, що у запропонованому способі моделювання альвеоліту нижньої щелепи у лабораторних тварин (щурів) для максимального приближення способу моделювання альвеоліту у лабораторних тварин (щурів) до тих патофізіологічних процесів, які мають місце у нижній щелепі людини при виникненні альвеоліту, спосіб моделювання альвеоліту у лабораторних тварин (щурів) здійснюють з виконанням попередньої мікробної сенсibilізації тварини та інфікуванням комірки щойно видаленого зуба культурою золотавого стафілокока та *A. actinomycetemcomitans* у дозі 2 КУО.

Лабораторним тваринам (щурам) для знеболення використовують масковий ефірний наркоз. Операцію видалення зуба нижньої щелепи у лабораторних тварин (щурів) виконують без дотримання правил асептики та антисептики, що не перешкоджає мікробному забрудненню комірки видаленого зуба бактеріями ротової порожнини. До виходу тварини з наркозу умову "суха комірка" досягають утриманням у зубній комірці нестерильної серветки.

Для максимального приближення моделі альвеоліту у лабораторних тварин (щурів) до тих патофізіологічних процесів, які мають місце у нижній щелепі людини при виникненні альвеоліту, моделювання альвеоліту у лабораторних тварин (щурів) здійснюють з виконанням попередньої мікробної сенсibilізації тварини тими бактеріями, які найчастіше виявляються у комірках видалених зубів при виникненні альвеоліту (вони мають кислотоутворюючу та ферментотворюючу дію), а саме асоціації патогенного золотавого стафілокока та *A. actinomycetemcomitans* [5-10]. Попередню мікробну сенсibilізацію тварини здійснюють введенням на рівні коренів першого моляра нижньої щелепи під окістя культури золотавого стафілокока та *A. actinomycetemcomitans* у дозі 2 КУО [7-10].

Після проведення попередньої мікробної сенсibilізації через тиждень під ефірним наркозом без дотримання стерильних умов (для забезпечення можливості максимального бактеріального забруднення комірки видаленого зуба), застосовуючи спеціальний інструмент для видалення зубів у лабораторних тварин (щурів), обережно видаляють зуб на стороні, де тиждень тому для проведення попередньої мікробної сенсibilізації тварини на рівні коренів першого моляра нижньої щелепи під окістя вводилася культура золотавого стафілокока та *A. actinomycetemcomitans* у дозі 2 КУО. Оскільки другим складовим патогенезу альвеоліту є здатність кісткової поверхні комірки видаленого зуба бути беззахисною до мікробного

забруднення, тобто бути сухою, то витримання умови "суха комірка" здійснюють запобіганням формування у зубній комірці видаленого зуба кров'яного згустку та складання оптимальних умов для її інфікування [10]. Для цього у комірку видаленого зуба нестерильним стоматологічним пінцетом вводиться та утримується деякий час нестерильна серветка. Після отримання сухої кісткової поверхні у комірці щойно видаленого зуба у комірку вводять культуру золотавого стафілокока та *A. actinomycetemcomitans* у дозі 4 КУО.

Спосіб, що заявляється, виконують наступним чином: після утримання щура за допомогою корнцанга та фіксації голови для проведення попередньої мікробної сенсibilізації тварини на рівні коренів першого моляра нижньої щелепи під окістя вводять культуру золотавого стафілокока та *A. actinomycetemcomitans* у дозі 2 КУО. Через тиждень під ефірним наркозом без дотримання правил асептики та антисептики, застосовуючи спеціальний інструмент для видалення зубів у лабораторних тварин (щурів), обережно видаляють зуб на стороні, де тиждень тому для проведення попередньої мікробної сенсibilізації тварини на рівні коренів першого моляра нижньої щелепи під окістя вводилася культура золотавого стафілокока та *A. actinomycetemcomitans* у дозі 2 КУО. Для витримання умови "суха комірка" видаленого зуба у комірку видаленого зуба нестерильним стоматологічним пінцетом вводять та утримують деякий час нестерильну серветку. Після отримання сухої кісткової поверхні у комірці щойно видаленого зуба у комірку вводять культуру золотавого стафілокока та *A. actinomycetemcomitans* у дозі 4 КУО. Надання ефірного наркозу припиняють. Тварини самостійно виходять з наркозу.

Позитивний ефект: застосування запропонованого способу моделювання альвеоліту нижньої щелепи у лабораторних тварин (щурів) дозволяє отримати не тільки швидку та просту модель альвеоліту нижньої щелепи у лабораторних тварин (щурів), а і відбудувати стандартну уніфіковану експериментальну біологічну модель перебігу запалення комірки видаленого зуба нижньої щелепи у лабораторних тварин (щурів) і відтворити такі умови патогенезу та перебігу загоєння післяекстракційної рани зубної комірки нижньої щелепи, які цілком та максимально точно та адекватно відповідають особистостям патогенезу та перебігу загоєння післяекстракційної комірки зуба нижньої щелепи у людей. Також дає змогу проводити клінічне дослідження по вивченню особливостей перебігу процесів кісткової регенерації комірки видаленого зуба, що знаходиться у запаленні, під впливом фармакологічних препаратів. Він максимально зближує особливості патогенезу та перебігу запалення комірки зуба даної експериментальної біологічної моделі до умов перебігу цієї хвороби та особливостей загоєння післяекстракційної рани зубної комірки нижньої щелепи з усіма патофізіологічними процесами, які мають місце в тканинах зубощелепної системи людини при виникненні ускладнення операції типового видалення зуба на нижній щелепі. Наявність непошкоджених м'яких тканин та кісткових ділянок в зоні хірургічного

втручання (завдяки атравматичності способу видалення зуба на нижній щелепі) дозволяє зберегти неперервність нижньої щелепи, функцію жування та дає можливість вивчати процеси регенерації кісткової тканини зубної комірки під впливом медикаментозного втручання, функціонального навантаження, що оптимізує васкуляризацію та процеси мінералізації кісткової рани у ділянці зубної комірки нижньої щелепи.

Пропонована корисна модель використовується у багатoproфільній експериментальній лабораторії на кафедрі нормальної анатомії людини Луганського державного медичного університету при експериментальних дослідженнях як процесів регенерації кістки у зоні зубної комірки, так і для оцінки дії деяких лікарських препаратів на росткові зони щелеп в умовах гострого запалення комірки видаленого зуба. Визначено, що пропонована експериментальна модель альвеоліту нижньої щелепи у лабораторних тварин (щурів) в умовах щадливого, атравматичного видалення зуба на нижній щелепі, попередньої мікробної сенсibiliзації організму тварини патогенними бактеріями, що мешкають у ротовій порожнині, бактеріальне забруднення зубної комірки, надання їй оптимальних умов для виникнення запалення (забезпечення принципу "суха комірка"), адекватне функціональне навантаження на зону пошкодження кістки зубної комірки може бути оцінена як результат ефективності його використання, що достовірно забезпечує оптимальну коректність моделі патогенезу запалення та умов загоєння кісткової рани зубної комірки.

Таким чином, спосіб моделювання альвеолітів нижньої щелепи у лабораторних тварин (щурів) що пропонований нами, дозволяє спрямовано викликати у лабораторних тварин комплекс патофізіологічних змін у зубощелепній системі типових тим патологофізіологічним змінам у комірці видаленого зуба, що відбуваються у людині при використанні як причини запалення комірки - попередня мікробна сенсibiliзація організму, мікробний фактор та принцип "суха комірка". Це обґрунтовує спроможність використання даного способу моделювання експериментального альвеоліту на нижній щелепі у лабораторних тварин (щурів) в експериментальній стоматології для вивчення патогенезу виникнення запальних ускладнень при видаленні зуба, а також для дослідження остеотропних властивостей нових лікарських засобів як при їх місцевому застосуванні, так і при загальному введенні в організм.

Приклад конкретного використання способу моделювання альвеоліту.

Після утримання щура за допомогою корнцанга та фіксації голови для проведення попередньої мікробної сенсibiliзації тварини на рівні коренів першого моляра нижньої щелепи під окістя введена культура золотавого стафілокока та *A.actinomycetemcomitans* у дозі 2 КУО. Протягом трьох-п'яти діб у ділянці, де була проведена ін'єкція, спостерігались невеликий інфільтрат та гіперемія слизової оболонки, які до шостої доби були непомітні. Через тиждень після проведення попередньої мікробної сенсibiliзації під ефірним нар-

козом без дотримання правил асептики та антисептики, застосовуючи спеціальний інструмент для видалення зуба на нижній щелепі у лабораторних тварин (щурів), здійснено обережне розгойдування зуба та його видалення (видаляється зуб з тієї сторони, де тиждень тому для проведення попередньої мікробної сенсibiliзації тварини на рівні коренів першого моляра нижньої щелепи під окістя вводилася культура золотавого стафілокока та *A.actinomycetemcomitans* у дозі 2 КУО). Рухи при видаленні зуба здійснювались обережно, не грубо, впевнено та уважно. "Суша комірка" видаленого зуба досягнута тим, що після гемостазу у комірку за допомогою нестерильного стоматологічного пінцета введена суха нестерильна серветка та утримувалась там 10-15 хвилин. Після отримання сухої кісткової поверхні у комірці щойно видаленого зуба туди введено культуру золотавого стафілокока та *A.actinomycetemcomitans* у дозі 4 КУО. Після цього надання ефірного наркозу припинено. Тварина самостійно вийшла з наркозу. Весь термін спостереження тварина знаходилася на харчовому раціоні віварію.

Ступінь тяжкості запального процесу в тканинах зубної комірки оцінювали по об'єктивному стану зубощелепної області та за допомогою клінічних, біохімічних та морфологічних методів дослідження. З другого дня макроскопічно визначався набряк слизової оболонки нижньої щелепи навколо комірки видаленого зуба, кровоточивість м'яких тканин комірки при інструментальній ревізії. На третю добу комірка зуба мала сіруватий відтінок, гнійний ексудат. На п'яту-шосту добу після видалення зуба явища запалення стихли. Тварина весь час моделювання альвеоліту активна. На сьому добу почервоніння, кровотечі та ексудації у комірці видаленого зуба немає.

Застосування пропонованої моделі альвеоліту травматичного ушкодження тканин пародонта та розповсюдження запалення на інші ділянки щелепи в усіх експериментальних тварин не викликало. Післяопераційний термін не супроводжувався гіперемією, набряком, кровотечею ясен у інших місцях, утворенням пародонтальних кишень з гнійним ексудатом та рухливістю зубів.

Література:

1. Бик Я.Г. Рентгенморфологическая характеристика репаративной регенерации нижней челюсти у под влиянием фонофореза в эксперименте / Я.Г. Бик, Е.В. Гоцко // Стоматология.-1982. - № 1. - с. 13-15.
2. Деева Т.В. К вопросу моделирования пародонтита различного генеза по данным морфологических исследований / Т.В. Деева, Ю.В. Меркулова // Український морфологічний альманах.-2005. - № 1. - с. 99-101.
3. Козлов В.А. Обоснование требований к экспериментальной модели перелома нижней челюсти и способу закрепления ее отломков / В.А. Козлов, В.А. Цимбалистов // Стоматология.-1986. - № 2. - с. 9-12.
4. Лузин В.И. 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.

5. Ларионова Л.В. Морфолого-микробиологические особенности воспалительной стоматологической патологии (пародонтитов, пародонтитов, альвеолитов, ятрогений) / Л.В. Ларионова, Т.А. Чалая, М.Ю. Инкилевич // Український морфологічний альманах.-2005. - № 1. - с. 40-43.

6. Гаврилов В.А. Эпидемиологическое исследование распространенности пародонтопатогенной микрофлоры полости рта у пациентов Луганской области с переломами нижней челюсти в раннем посттравматическом периоде / В.А. Гаврилов, Эль Аммури Халим Хамад, Т.К. Бей, Г.К. Шубладзе, А.А. Носиков, Д.В. Кристофович / Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології. Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції студентів та молодих вчених. - Донецьк.-6-8 квітня 2006 р. - с. 51-53.

7. Воспалительные заболевания десен // В кн.: Машенко И.С. Болезни пародонта. - Днепропетровск: Коло, 2003. - с. 114-137.

8. Тимофеев А.А. Выраженность микробной сенсibilизации у больных с альвеолитами / А.А. Тимофеев, В.А. Грохотов // Современная стоматология.-2006. - № 2. - с. 84-86.

9. Машенко И.С. Болезни пародонта. - Днепропетровск: КОЛО, 2003.356 с.

10. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии.- 4-е изд., перераб. и доп.-2004. - Киев: ООО "Червона Рута-Туре".-1062 с: ил.

11. Гаврилов В.А. Микрофлора пародонта при переломе нижней челюсти: клинический опыт и экспериментальный метод её коррекции / В.А. Гаврилов, Л.В. Стклянина, Л.И. Чистолінова // Український морфологічний альманах.-2010. - Том 8, № 3. - с. 9-10.