

КРЕМЛЕВСКАЯ МЕДИЦИНА. КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

№ 1, 2022 г.

Главный редактор: Вербовой Д.Н., Москва

Заместитель главного редактора:

Бояринцев В.В., профессор, д.м.н., Москва

Ответственный секретарь: Зубарев А.В., профессор, д.м.н., Москва

Верстка: Никашин Н.Н., Москва

KREMLIN MEDICINE JOURNAL

Journal of research and practice

No 1, 2022

Chief Editor: Verbovoy D.N. (Moscow)

Deputy Editor: Boyarintsev V.V. (Moscow)

Executive Editor: Zubarev A.V. (Moscow)

Layout: Nikashin N.N. (Moscow)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Абельцев В.П., профессор, д.м.н. (Москва)
Аверков О.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Адамян Л.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Алекси Б.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Алехин М.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Алферов С.М., д.м.н. (Москва)
Бариннов В.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Безберин В.В., профессор, д.м.н. (Казахстан)
Блохин Б.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Бояринцев В.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Брагин Е.А., профессор, д.м.н. (Ставрополь)
Брехов Е.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Вершинина М.Г., к.м.н., доцент (Москва)
Волель Б. А., доцент, д.м.н. (Москва)
Газонова В.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Гильфанов С.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Городниченко А.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Григорьев А.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Давыдов М.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Даренков С.П., профессор, д.м.н. (Москва)
Деяткина А.В., д.м.н. (Москва)
Жестовская С.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Зарубина Е.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Закарян Н.В., доцент, д.м.н. (Москва)
Затейников Д.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Зубарев А.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Илларионовский С.И., член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Камалов А.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Караулов А.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Козлова М.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Корчажаскина Н.Б., профессор, д.м.н. (Москва)
Кремлевская медицина. Клинический вестник
Научно-практический рецензируемый медицинский журнал
Издается с 1993 г.
Выходит 4 раза в год

Журнал включен в перечень периодических научных изданий, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных работ
ISSN 1818-460X
Зарегистрирован в Министерстве печати и информации РФ
19.03.1998, перерегистрирован 18.11.2005, ПИ № ФС 77-22382

Учредитель и издатель:
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации
Адрес: 121359, Москва, ул. Маршала Тимашенко, 19, стр.1А
Тел: +7(499) 140-29-54
Редакция:
E-mail: km@cgm.ru
Web: www.kremlin-medicine.ru
Зав редакцией: А.П. Якушеникова.
Экспертный научный совет: И.К. Иосад, С.М. Крыжановский, М.А. Берестовый

Подписной индекс в каталоге Почты России ПМ769
Мнение редакционной коллегии журнала может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели

Костюк Г.П., профессор, д.м.н. (Москва)
Круглова Л.С., доцент, д.м.н. (Москва)
Кутенов Д.Е., д.м.н. (Москва)
Львов А.Н., д.м.н. (Москва)
Маев Н.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Минаев В.И., д.м.н. (Москва)
Миниушкин О.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Миниушкина Л.О., доцент, д.м.н. (Москва)
Морова В.В., член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Морозов Н.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Назаренко А.Г., профессор, д.м.н. (Москва)
Овощенко Г.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Пасечник Н.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Походенько-Рудакова Н.О., профессор, д.м.н. (Минск)
Пурсанов М.Г., профессор, д.м.н. (Москва)
Русецкий Ю.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Садовская Ю.Е., д.м.н. (Москва)
Самушина М.А., доцент, д.м.н. (Москва)
Свинтушкин В.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Сидоренко Б.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Смулевич А.Б., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Стенниа М.Б., д.м.н. (Москва)
Фриго Н.В., д.м.н. (Москва)
Хан М.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Червинская А.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Чорбинская С.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Чучалин А.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Шатохина Е.А., доцент, д.м.н. (Москва)
Шмырев В.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Ющук Н.Д., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Якушеникова А.П., д.м.н. (Москва)
Kremljovskaya Medicina. Clinichesky Vestnik
(Kremlin Medicine Journal) is peer-reviewed medical journal
The journal has been published since the 1993.

Published 4 time per year
ISSN 1818-460X

Publishing House:
Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs

Address: Marshala Timoshenko str., 19-1 A. Moscow, 121359, Russia
Tel: +7(499) 140-29-54
Contacts information: E-mail: km@cgm.ru
Web: www.kremlin-medicine.ru
Managing Editor: A. Yakushenikova
Scientific Expert Group: I. Iosava, S. Kryzhanovskiy, M. Berestovoy

Publisher is not responsible for the information contained in the Advertising

The opinion expressed in the Kremlin Medicine Journal are those of the authors and do not necessary reflect those of the Editorial Board.

The subscription index in Pochta Rossia's catalog is PМ769

РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОЧАГА ПРИ РАЗНЫХ СРОКАХ ВКЛЮЧЕНИЯ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКС ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИОСТИТА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

И.О. Походенько-Чудакова*, Т.Н. Терехова, О.А. Юдина, Н. Ницзяти
УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

RESULTS OF MORPHOMETRIC STUDIES OF AN INFECTIOUS AND INFLAMMATORY FOCUS AT DIFFERENT STAGES OF LASER TREATMENT IN LOWER JAW PERIOSTITIS IN EXPERIMENT

I.O. Pohodenko-Chudakova*, T.N. Terekhova, O.A. Yudina, N. Nijziati
Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

E-mail: ip-c@yandex.ru

Аннотация

Цель исследования: на основании результатов морфометрического исследования, выполненного в условиях эксперимента, определить оптимальные сроки включения лазеротерапии в состав комплексного послеоперационного лечения острого гнойного периостита нижней челюсти.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 47 кроликах, которые после создания им модели острого гнойного периостита были разделены на серии. Серия 1 – 12 животных, которым проводили только первичную хирургическую обработку (ПХО) инфекционно-воспалительного очага. Серия 2 – 7 животных, которым кроме ПХО проводили антибактериальную терапию. Серия 3 – 12 животных, которым после ПХО в комплекс лечения включали лазеротерапию на 1-е, 3-и и 5-е сутки. Серия 4 – 16 животных, которым после ПХО в комплексе лечения использовали лазеротерапию на 3-и, 5-е и 7-е сутки. Морфометрический анализ проводили с использованием программного морфометрического пакета Image-ProPlus. Статистическая обработка данных выполнена при помощи пакета программ Statistica 10.0.

Результаты. Автоматное применение ПХО инфекционно-воспалительного очага или с использованием антибактериальных средств не позволяет полностью купировать воспалительный инфильтрат, что создает условия для дальнейшего течения воспалительного процесса, развития осложнений и перехода заболевания в хроническую фазу. Предложенный комплекс эффективен не только для купирования воспалительного процесса, но и для создания оптимальных условий течения репаративной регенерации тканей. Положительный эффект лазеротерапии обусловлен большей степенью комплементарности при использовании в максимально короткие сроки после операции.

Заключение. Полученные результаты являются основанием для проведения клинических исследований с экстраполяцией установленных сроков.

Ключевые слова: острый гнойный периостит, хирургическое лечение, послеоперационное лечение, лазеротерапия, эксперимент, морфометрия.

Abstract

Purpose. To find out the optimal time for starting laser therapy in the postoperative treatment of acute purulent periostitis of the lower jaw using morphometric findings obtained in the experiment.

Materials and methods. 47 rabbits with modeled acute purulent periostitis were divided into four groups: 1 – 12 animals had only primary surgical treatment (PST) of an infectious and inflammatory focus; 2 – 7 animals had antibacterial therapy in addition to PST; 3 – 12 animals had laser therapy on days 1, 3 and 5 after PST; 4 – 16 animals had laser therapy on days 3, 5 and 7 days after PST. For morphometry, Image Pro Plus software package was used. Statistical data processing was performed using the Statistica 10.0 software package.

Results. PST of an infectious and inflammatory focus and antibiotic therapy do not allow to completely stop the development of inflammatory infiltrate what enable conditions for further aggravation of inflammation and transformation it into a chronic phase. The proposed complex of care is effective not only for controlling the inflammatory process but also for creating optimal conditions for tissue reparation. Laser therapy positive effect can be achieved due to better complementarity with laser therapy at maximally early terms after surgery.

Conclusion. The obtained results may be regarded as a basis for further clinical trials with extrapolations of the established deadlines.

Key words: acute purulent periostitis, surgical treatment, postoperative treatment, laser therapy, experiment, morphometry.

Ссылка для цитирования: Походенько-Чудакова И.О., Терехова Т.Н., Юдина О.А., Ницзяти Н. Результаты морфометрического исследования инфекционно-воспалительного очага при разных сроках включения лазеротерапии в комплекс лечения периостита нижней челюсти в эксперименте. Креmlевская медицина. Клинический вестник. 2022; 1: 52–58.

Последние десятилетия ознаменованы значительным снижением эффективности медикаментозной терапии при лечении инфекционно-воспалительных процессов (ИВП) мягких тканей, включая послеоперационные раны любой локализации, что объясняется привыканием организма и патогенной микрофлоры к лекарственным средствам. Ситуацию усугубляет тот факт, что антибактериальные препараты все чаще используются в сферах приготовления пищевых продуктов [1].

В то же время ИВП челюстно-лицевой области у детей составляют 40–55% от общего числа госпитализированных пациентов с патологией головы и шеи [2]. Указанные патологические процессы часто имеют ряд негативных последствий: нарушение роста и развития челюстей, невриты, деформации альвеолярного отростка на верхней челюсти и альвеолярной части на нижней челюсти [3], сенсибилизация организма [4], что косвенно указывает на возможность генерализации ИВП с поражением отдаленно расположенных органов и их систем [5].

Перечисленное обосновывает необходимость разработки рационального эффективного комплекса лечебных мероприятий и его составляющих, направленных на купирование одонтогенных ИВП челюстей, оптимизацию сроков очищения раны, максимальное восстановление функции и достижение эстетического результата.

Всем указанным требованиям на текущий момент в полной мере отвечает лазеротерапия [6], которая с успехом используется в составе комплексного лечения ряда хирургических болезней [7, 8] и стоматологической патологии [9]. Однако до настоящего времени не определены сроки оптимального ее использования в составе комплексного послеоперационного лечения пациентов детского возраста с ИВП челюстных костей.

Разработка и внедрение в практическую медицину новых комплексов лечения ИВП одонтогенной этиологии и их составляющих невозможно без экспериментальных исследований, позволяющих выявить и научно обосновать получаемый позитивный результат с использованием принципов доказательной медицины [10].

Все изложенные выше факты обосновывают целесообразность предпринятого исследования и подтверждают актуальность избранной темы.

Цель исследования: на основании результатов морфометрического исследования, выполненного в условиях эксперимента, определить оптимальные сроки включения лазеротерапии в состав комплексного послеоперационного лечения острого гнойного периостита нижней челюсти.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования проведены с соблюдением принципов биоэтики (GLP – надлежащая лабораторная практика), предписанных в том числе Европейской конвенцией по защите прав позвоночных животных, принятой в Страсбурге (Франция) 18.03.1986, и Всемирной декларацией прав животных (Universal Declaration of Animal Rights), принятой Международной лигой прав животных в Лондоне (Великобритания) 23.09.1977 [11]. Им предшествовало положительное заключение биоэтической комиссии УО «Белорусский государственный медицинский университет» (далее УО «БГМУ»). Животные, отобранные для эксперимента, содержались на стандартном рационе питания в виварии научно-исследовательской лаборатории УО «БГМУ» со свободным доступом к воде и пище. Перед началом эксперимента животных выдерживали в отдельном боксе в течение недели

для адаптации к новым условиям и прохождения карантина. Животных взвешивали, тщательно осматривали на наличие признаков заболевания. Особей с выявленной патологией выбраковывали и не включали в исследование.

В эксперименте были задействованы 47 самцов кроликов породы шиншилла, которым в соответствии со способом, предложенным И.О. Походенко-Чудаковой и соавт. (2020), был смоделирован острый гнойный периостит (ОГП) во фронтальном отделе нижней челюсти. Все экспериментальные объекты были разделены на серии следующим образом.

Серия 1 включала 12 экспериментальных животных, которым после создания модели ОГП нижней челюсти применяли только хирургическое лечение – первичную хирургическую обработку (ПХО) инфекционно-воспалительного очага.

Серия 2 состояла из 7 экспериментальных объектов, которым помимо ПХО инфекционно-воспалительного очага в послеоперационном периоде проводили антибактериальную терапию с использованием лекарственного средства Бициллин-3.

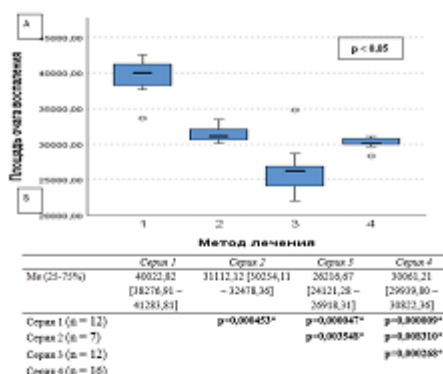
Серия 3 включала 12 животных, которым после ПХО в послеоперационном периоде в комплекс лечебных мероприятий была включена лазеротерапия, выполнявшаяся на 1-е, 3-и и 5-е сутки.

Серия 4 состояла из 16 экспериментальных объектов, которым после ПХО в послеоперационном периоде в комплекс лечебных мероприятий была включена лазеротерапия, проводившаяся на 3-и, 5-е и 7-е сутки.

Для серий животных 3 и 4 после хирургического лечения в соответствии с указанными выше сроками рану инстиллировали раствором фурацилина (1:5000). Затем на нее накладывали влажную повязку, пропитанную указанным антисептиком, после чего в течение минуты воздействовали лазерным излучением при помощи АЛТ «Жень-Шень М», диапазон которого соответствовал спектру электронного поглощения фурацилина в течение 3 минут. Далее рану дренировали полоской из перчаточной резины. Замену дренажей осуществляли ежедневно при перевязках до полного прекращения отделения гнойного экссудата. Курс лазеротерапии включал 3 процедуры.

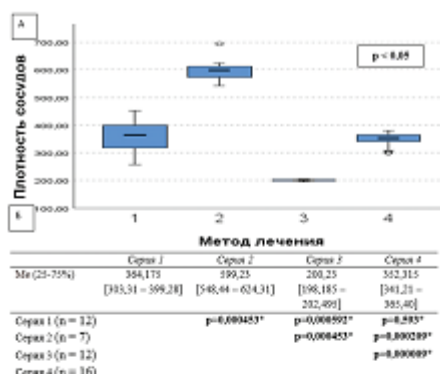
Животных указанных серий наблюдения выводили из эксперимента после достижения клинического выздоровления (полного купирования ИВП и заживления послеоперационной раны в полости рта). В серии 3 этот срок равнялся 10 суткам после проведения ПХО, а в серии 4 – 13 суткам наблюдения.

Забранные макропрепараты в течение 72 часов фиксировали в 10%-м нейтральном формалине. Для удаления солей кальция из костной ткани и зубов использовали концентрированную муравьиную кислоту, разбавленную равным количеством 70%-го спирта. Продолжительность процесса декальцинации варьировала от 30 до 45 суток. Декальцинированные объекты промывали в течение нескольких дней в часто сменяемом 70%-м спирте во избежание набухания волокон соединительной ткани. Гистологическую проводку материала осуществляли в автоматическом режиме с использованием гистопроцессора карусельного типа LeicaTP1020 по стандартной (спирты – ксилол – парафиновая среда) методике [12]. Обезвоженный материал заливали в парафиновую среду для изготовления серийных срезов толщиной 3 мкм при помощи ротационного электромеханического микротомы Microm HM 340E. Срезы монтировали на предметные стекла, затем депарафинировали в 3 сменах ксилола, 5 сменах спиртов нисходящей концентрации и окрашивали гематоксилином



* Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Рис. 1. Дисперсионный анализ площади остаточной воспалительной инфильтрации в сравнимых сериях экспериментальных животных с моделью острого гнойного периостита. А – критерий Краскела – Уоллиса; Б – критерий Манна – Уитни



* Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Рис. 2. Дисперсионный анализ плотности сосудов микроциркуляторного русла в сравнимых сериях экспериментальных животных с моделью острого гнойного периостита. А – критерий Краскела – Уоллиса. Б – критерий Манна – Уитни

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, микрофото-съемку проводили при увеличении $\times 12,5-400$ с разрешением 1920×1080 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 в соответствии с разработанным бланком оценки. В зависимости от степени выраженности изменения в каждой из анатомических структур челюстной области распределяли на 4 категории, которым присвоили балльный эквивалент: реакция отсутствует – 0 баллов; слабая реакция – 1 балл; умеренная реакция – 2 балла; выраженная реакция – 3 балла. Площадь очага воспаления и плотность сосудов микроциркуляторного русла измеряли в поле зрения 310×230 мкм [13].

Статистическая обработка данных выполнена при помощи пакета программ Statistica 10.0 (лицензионная программа, серийный номер (SN) BXXR207F383502FA-D, CD код SUNAVVN9UUAUJNVVJZKV УО «БГМУ», кафедра общественного здоровья и здравоохранения).

При использовании в выборках критерия Шапиро – Уилка выявлено распределение данных, отличное от нормального. Количественные признаки представляли в виде медианы и интерквартильного размаха – Me (25–75%).

Количественными признаками были площадь воспалительного очага и плотность сосудов микроциркуляторного русла. Остальные признаки были качественными и полуквантитетивными. Для сравнительной характеристики признаков использовали следующие непараметрические методы: сравнение двух независимых выборок – U-критерий Манна – Уитни, сравнение трех и более независимых выборок – H-критерий Краскела – Уоллиса, сравнение двух зависимых выборок – T-критерий Вилкоксона. Корреляционные взаимосвязи между

анализируемыми признаками вычисляли с использованием рангового коэффициента корреляции непараметрических данных Спирмена (r). Сравнение данных в различных группах осуществляли с использованием теста log-rank. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$ [14].

Результаты и обсуждение

При патогистологических исследованиях при дисперсионном анализе между всеми выделенными сериями наблюдения были выявлены статистически достоверные различия по остаточной площади воспалительного инфильтрата. Установлено, что наилучший результат (минимальная площадь остаточного воспаления) был получен при применении комплексной терапии в серии 3 по сравнению с сериями 1 и 2. Комплексное лечение в послеоперационном периоде, примененное у экспериментальных объектов серии 4, было схоже по составу с серией 3, но с подключением лазеротерапии в более поздние сроки, сравнимо по лечебному патоморфозу с серией 2 и значительно уступало серии 3.

Сравнительная оценка площади воспалительной инфильтрации в наблюдаемых сериях экспериментальных животных с различными методами лечения модели ОГП нижней челюсти представлена на рис. 1.

При этом следует подчеркнуть, что автономное использование хирургического метода лечения экспериментального ОГП может быть охарактеризовано как негативный опыт вследствие сохранения значительного очага воспалительной инфильтрации с наличием центральной зоны некроза в нем. В соответствии с полученным результатом (рис. 2), наибольшая вариабельность плотности сосудов при завершении лечения была отмечена в серии 1, а максимальные ее значения выявлены в серии 2, что можно объяснить длительным персистированием как воспалительной, так и раневой грануляционной ткани при обоих методах терапии. Минимальная плотность сосудов микроциркуляторного русла, установленная в серии 3, обусловлена большей скоростью

Таблица 1

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи площади очага воспаления и плотности сосудов микроциркуляторного русла

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	r	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Площадь воспаления – плотность сосудов микроциркуляторного русла	0,547	Заметная	< 0,001*

* Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 2

Сравнительная характеристика остаточного воспалительного инфильтрата по локализации и степени выраженности при применении различных вариантов лечения экспериментального острого гнойного пародонтита

Локализация	Балльная оценка	Наблюдаемые серии животных				Статистическая значимость различий (p)
		Серия 1	Серия 2	Серия 3	Серия 4	
Наружный слой надкостницы	0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,25)	< 0,001*
	1	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (83,3)	8 (50,0)	$p_{1-2} = 1,0$
	2	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (16,7)	6 (37,5)	$p_{1-3} < 0,001$
	3	12 (100,0)	7 (100,0)	0 (0,0)	1 (6,25)	$p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,0004$ $p_{2-4} = 0,0005$ $p_{3-4} = 0,318$
Слизистая оболочка	0	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (83,3)	15 (93,75)	< 0,001*
	1	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (16,7)	1 (6,25)	$p_{1-2} = 1,0$
	3	12 (100,0)	7 (100,0)	0 (100,0)	0 (100,0)	$p_{1-3} = 0,00037$ $p_{1-4} = 0,00009$ $p_{2-3} = 0,000453$ $p_{2-4} = 0,000209$ $p_{3-4} = 0,659194$
	2	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,25)	
Мягкие ткани	0	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (83,3)	7 (43,75)	< 0,001*
	1	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (16,7)	8 (50,0)	$p_{1-2} = 1,0$
	2	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,25)	$p_{1-3} = 0,00037$ $p_{1-4} = 0,00009$ $p_{2-3} = 0,000453$ $p_{2-4} = 0,000209$ $p_{3-4} = 0,073887$
	3	12 (100,0)	7 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Костная ткань	0	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (25,0)	1 (6,25)	< 0,001*
	1	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (75,0)	14 (87,5)	$p_{1-2} = 1,0$
	2	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,25)	$p_{1-3} = 0,00037$ $p_{1-4} = 0,00009$ $p_{2-3} = 0,000453$ $p_{2-4} = 0,000209$ $p_{3-4} = 0,307102$
	3	12 (100,0)	7 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Периодонт соседних зубов	0	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (66,7)	12 (75,0)	< 0,001*
	1	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (33,3)	4 (25,0)	$p_{1-2} = 1,0$
	3	12 (100,0)	7 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	$p_{1-3} = 0,00037$ $p_{1-4} = 0,00009$ $p_{2-3} = 0,000453$ $p_{2-4} = 0,000209$ $p_{3-4} = 0,727706$

регенераторных изменений при раннем применении комплексного лечения, включающего лазеротерапию. Однако следует отметить, что в сериях 1 и 4 различия по hotpoints не были статистически значимы несмотря на то, что в последней одной из составляющих лечебного комплекса являлась лазеротерапия. Полученные результаты можно объяснить различиями в сроках начала лазеротерапии (лазеротерапия объектам серии 4 была начата в более поздние сроки послеоперационного периода).

В то же время была выявлена прямая тесная связь между площадью остаточной воспалительной инфильтрации

и плотностью сосудов микроциркуляторного русла, установленная на основании коэффициента ранговой корреляции Спирмена (табл. 1).

В рамках морфометрического исследования микропрепаратов, полученных от наблюдаемых серий животных с экспериментальным ОГП, которым применяли различные методы лечения, оценивали также следующие показатели: локализация остаточного воспалительного инфильтрата (наружный слой надкостницы, слизистая оболочка, окочечные мягкие ткани, костная ткань, периодонт соседних зубов); изменения в надкостнице (некроз внутреннего слоя

Сравнительная характеристика морфологических изменений в надкостнице по характеру и степени выраженности при применении различных вариантов лечения экспериментального острого гнойного периостита

Показатели	Балльная оценка	Наблюдаемые серии животных				Статистическая значимость различий (p)
		Серия 1	Серия 2	Серия 3	Серия 4	
Замещение грануляционной тканью	0	12 (100,0)	7 (100,0)	9 (75,0)	8 (50,0)	< 0,001*
	1	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (16,7)	1 (6,25)	$P_{1-2} = 1,0$
	2	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (8,3)	5 (31,25)	$P_{1-3} = 0,312322$
	3	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (12,5)	$P_{1-4} = 0,027446$ $P_{2-3} = 0,398025$ $P_{2-4} = 0,066149$ $P_{3-4} = 0,150112$
Замещение соединительной тканью	0	12 (100,0)	7 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	< 0,001*
	1	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (83,3)	6 (37,5)	$P_{1-2} = 1,0$
	2	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (16,7)	8 (50,0)	$P_{1-3} = 0,000037$
	3	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (12,5)	$P_{1-4} = 0,000009$ $P_{2-3} = 0,000453$ $P_{2-4} = 0,000209$ $P_{3-4} = 0,034663$
Отек, разволокнение, инфильтрация	0	0 (0,0)	0 (0,0)	12 (100,0)	14 (87,5)	< 0,001*
	1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (12,5)	$P_{1-2} = 1,0$
	3	12 (100,0)	7 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	$P_{1-3} = 0,000037$ $P_{1-4} = 0,000009$ $P_{2-3} = 0,000453$ $P_{2-4} = 0,000209$ $P_{3-4} = 0,593429$
Спазм сосудов	0	0 (0,0)	0 (0,0)	12 (100,0)	14 (87,5)	< 0,001*
	1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,25)	$P_{1-2} = 1,0$
	2	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,25)	$P_{1-3} = 0,000037$
	3	12 (100,0)	7 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	$P_{1-4} = 0,000009$ $P_{2-3} = 0,000453$ $P_{2-4} = 0,000209$ $P_{3-4} = 0,593429$
Расплавление волокон	0	0 (0,0)	0 (0,0)	12 (100,0)	16 (100,0)	< 0,001*
	3	12 (100,0)	7 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	$P_{1-2} = 1,0$ $P_{1-3} = 0,000037$ $P_{1-4} = 0,000009$ $P_{2-3} = 0,000453$ $P_{2-4} = 0,000209$ $P_{3-4} = 1,0$
Склероз волокон	0	12 (100,0)	7 (100,0)	1 (8,3)	0 (0,0)	< 0,001*
	1	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (75,0)	5 (31,25)	$P_{1-2} = 1,0$
	2	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (16,7)	10 (62,5)	$P_{1-3} = 0,000156$
	3	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,25)	$P_{1-4} = 0,000009$ $P_{2-3} = 0,001320$ $P_{2-4} = 0,000209$ $P_{3-4} = 0,013876$

надкостницы, инфильтрация лейкоцитами, полнокровие в сосудистом русле, стаз в сосудах внутреннего слоя надкостницы; перифокальные изменения в прилежащей кости (отек, гиперемия костного мозга, расширение костномозговых пространств, замещение костного мозга грубоволокнистой тканью, резорбция кортикального слоя челюсти, тромбоз кровеносных сосудов кости) с ранговой оценкой признаков. Сравнительная характеристика перечисленных показателей представлена в табл. 2–4.

При статистическом анализе результатов применения различных видов лечения экспериментальных животных было установлено, что площадь остаточного воспалительного инфильтрата при применении комплексной терапии

у объектов серии 3 составила 26216,67 (24121,28–26918,31) и была значимо меньше по сравнению с результатами серии 1 – 40022,82 (38276,91–41283,81), $p_{1-2} < 0,001$; серии 2 – 31112,12 (30254,11–32478,36), $p_{1-3} < 0,05$; серии 4 – 30061,21 (29939,80–30822,36), $p_{1-4} < 0,05$. Указанные результаты согласуются с информацией, представленной С.Е. Гуменок и соавт. (2019), и не противоречат сообщению О.А. Поддубной (2020) [6, 10].

В сериях 1 и 2 площадь остаточного воспалительного инфильтрата статистически значимо не отличалась ($p_{1-2} > 0,05$). У всех экспериментальных объектов серий 1 и 2 была констатирована максимальная степень выраженности остаточного воспалительного инфильтрата в наружном слое надкостницы,

Таблица 4

Сравнительная характеристика перифокальных изменений в прилежащей кости по виду и степени выраженности при применении различных вариантов лечения экспериментального острого гнойного периостита

Показатели	Базальная оценка	Наблюдаемые серии животных				Статистическая значимость различий (p)
		Серия 1	Серия 2	Серия 3	Серия 4	
Некроз костной ткани	0	0 (0,0)	0 (0,0)	12 (100,0)	15 (93,75)	< 0,001* p ₁₋₂ = 1,0 p ₁₋₃ = 0,000037 p ₁₋₄ = 0,000009 p ₂₋₃ = 0,000453 p ₂₋₄ = 0,000209 p ₃₋₄ = 0,798468
	1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,25)	
	3	12 (100,0)	7 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Гнойная инфильтрация костномозговых пространств	0	0 (0,0)	0 (0,0)	12 (100,0)	15 (100,0)	< 0,001* p ₁₋₂ = 1,0 p ₁₋₃ = 0,000037 p ₁₋₄ = 0,00013 p ₂₋₃ = 0,000453 p ₂₋₄ = 0,000247 p ₃₋₄ = 1,0
	3	12 (100,0)	7 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Расширение костномозговых пространств	0	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (16,6)	1 (6,25)	< 0,001* p ₁₋₂ = 1,0 p ₁₋₃ = 0,000037 p ₁₋₄ = 0,000033 p ₂₋₃ = 0,000453 p ₂₋₄ = 0,000512 p ₃₋₄ = 0,109240
	1	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (41,7)	3 (18,75)	
	2	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (41,7)	11 (68,75)	
	3	12 (100,0)	7 (100,0)	0 (0,0)	1 (6,25)	
Деструкция кости	0	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (58,4)	10 (62,5)	< 0,001* p ₁₋₂ = 1,0 p ₁₋₃ = 0,000037 p ₁₋₄ = 0,000009 p ₂₋₃ = 0,000453 p ₂₋₄ = 0,000209 p ₃₋₄ = 0,762839
	1	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (33,3)	6 (37,5)	
	2	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (8,3)	0 (0,0)	
	3	12 (100,0)	7 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Новообразование кости	0	12 (100,0)	7 (100,0)	6 (50,0)	4 (25,0)	< 0,001* p ₁₋₂ = 1,0 p ₁₋₃ = 0,040405 p ₁₋₄ = 0,000903 p ₂₋₃ = 0,031636 p ₂₋₄ = 0,005557 p ₃₋₄ = 0,131357
	1	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (50,0)	9 (56,25)	
	2	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (18,75)	

слизистой оболочке, околочелюстных мягких тканях, костной ткани и периодонте стоящих рядом зубов. В то же время ни у одного животного серии 3 не выявлено воспалительного инфильтрата максимальной степени выраженности ($p < 0,001$). Остаточный воспалительный инфильтрат у большинства экспериментальных объектов серии 3 не выявлен в слизистой оболочке (83,3%), околочелюстных мягких тканях (83,3%) и периодонте стоящих рядом зубов (66,7%). Легкая степень выраженности остаточного воспалительного инфильтрата у животных серии 3 имела место в наружном слое надкостницы в 83,3%, в слизистой оболочке – в 16,7%, в околочелюстных мягких тканях – в 16,7%, в костной ткани – в 75,0% и в периодонте стоящих рядом зубов – в 33,3%. Степень выраженности остаточного воспалительного инфильтрата у экспериментальных объектов серии 4 была выше, чем у представителей серии 3, однако статистически значимых отличий выявлено не было ($p_{3-4} > 0,05$).

Как видно из данных, представленных в табл. 3, у всех животных серий 1 и 2 в очаге воспаления не было отмечено замещения грануляционной и соединительной тканями, что свидетельствует о хроническом течении ИВП. Отсутствие замещения грануляционной тканью обнаружено у 75,0% животных серии 3 и у 50,0% экспериментальных объектов серии 4.

Во всех микропрепаратах серий 3 и 4 выявлено замещение соединительной тканью различной степени выраженности. Однако констатировать статистически значимые отличия по степени выраженности данного показателя в сериях 3 и 4 не представилось возможным ($p_{3-4} > 0,05$).

Следует также отметить, что в сериях 1 и 2 в 100,0% наблюдений отмечены такие признаки воспаления, как отек, разволокнение, лейкоцитарная инфильтрация, спазм сосудов и расплавление волокон, которые отсутствовали у 100,0% животных серии 3 ($p_{1,2-3} < 0,001$) и у большинства ($p_{1,2-4} < 0,001$) экспериментальных объектов серии 4 (отек, разволокнение, лейкоцитарная инфильтрация – 87,5%, спазм сосудов – 87,5% и расплавление волокон – 100,0%). Склерозирование волокон отсутствовало во всех микропрепаратах серий 1 и 2 и было определено в сериях 3 и 4 ($p_{1,2-3} < 0,001$ и $p_{1,2-4} < 0,001$ соответственно). При этом статистически значимых отличий по степени выраженности показателей, представленных в табл. 3 и относящихся к сериям 3 и 4, выявлено не было ($p_{3-4} > 0,05$).

Как видно из данных, представленных в табл. 4, у всех животных серий 1 и 2 во всех наблюдениях выявлены признаки некроза костной ткани, гнойная инфильтрация костномозговых пространств, расширение костномозговых пространств и деструкция прилежащей кости. При этом отсутствовало

образование костной ткани, в то время как в сериях 3 и 4 отсутствовали признаки некроза костной ткани (100,0 и 93,75% соответственно), гнойная инфильтрация костномозговых пространств (100,0 и 100,0% соответственно), расширение костномозговых пространств (16,6 и 6,25% соответственно) и деструкция прилежащей кости (58,4 и 62,5% соответственно). Не наблюдалось образования костной ткани (50 и 25% соответственно), что статистически высоко значимо ($p_{1,2,3} < 0,001$ и $p_{1,2,4} < 0,001$ соответственно). Статистически значимых отличий по степени выраженности показателей, представленных в табл. 4, в препаратах серий 3 и 4 выявлено не было ($p_{2,3} > 0,05$).

Полученные результаты позволяют констатировать, что автономное применение хирургического метода лечения без или с использованием антибактериальных средств в послеоперационном периоде не позволяет купировать воспалительный инфильтрат в полном объеме, что создает условия для дальнейшего течения ИВП, развития осложнений и перехода заболевания в хроническую фазу. Это согласуется с данными, представленными И.О. Походенько-Чудаковой и соавт. (2020) [15].

Комплексное послеоперационное лечение экспериментального ОГП, включающее лазеротерапию, применяемую с первых суток после ПХО, является оптимальным для купирования ИВП и способствует созданию наилучших условий для эффективного течения репаративных процессов поврежденных им тканей.

В то же время, несмотря на комплексное послеоперационное лечение экспериментальных объектов серий 3 и 4, выявлено, что позитивный эффект лазеротерапии обусловлен большей степенью комбинаторности при использовании в максимально короткие сроки после хирургического вмешательства.

Заключение

Результаты морфометрического исследования, выполненного в условиях эксперимента, позволили определить оптимальный период включения лазеротерапии в состав комплексного послеоперационного лечения острого гнойного периостита нижней челюсти — в течение первых суток после хирургического лечения, что является основанием для проведения клинических исследований с экстраполяцией установленных сроков.

Литература

- Кузьмина А.Г., Кузьмин Г.П., Курилов В.П. и др. Лечение гнойно-некротических ран многоволновым лазером медицинским аппаратом «Ливадия» антибактериального и противовоспалительного действия (практический опыт) // *Лазерная медицина*. — 2018. — Т. 22. — № 2. — С. 42–46. [Kuzmina A.G., Kuzmin G.P., Kurilov V.P. et al. Multivave laser medical device "Livadia" with antibacterial and anti-inflammatory effects for treating parulenti-necrotic wounds (clinical experience) // *Laser Medicine*. — 2018. — V. 22. — № 2. — P. 42–46. In Russian].
- Измайлов А.О., Носкова Е.В., Колыбелкин М.В. и др. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области у детей // *Journal of Siberian Medical Sciences*. — 2015. — № 5. — С. 43–49. [Izmaylov A.O., Naskova E.V., Kolybelkin M.V. et al. Inflammatory diseases of maxillofacial area at children // *Journal of Siberian Medical Sciences*. — 2015. — № 5. — P. 43–49. In Russian].
- Philp L.M.N., Akkara F., Khwaja T. et al. Surgical management of garre's osteomyelitis in an 8-year-old child // *Afr J Pediatr Surgery*. — 2021. — V. 18. — № 2. — P. 111–113.
- Сурин А.В., Походенько-Чудакова И.О. Информативность интегральных индексов интоксикации у пациентов с хроническим одонтогенным синуситом верхнечелюстной пазухи // *Український журнал медицини, біології та спорту*. — 2018. — Т. 3. — № 6 (15). — С. 234–239. [Surin A.V., Pohodenko-Chudakova I.O. The informative value of integral intoxication indices in patients with chronic odontogenic sinusitis of maxillary sinus // *Ukrainian Journal of medicine, biology and sports*. — 2018. — V. 3. — № 6 (15). — P. 234–239. In Russian].
- Васильев А.В., Пименов К.П., Керзиков А.Ф. Хроническая одонтогенная инфекция и септический эндокардит // *Пародонтология*. — 2019. — Т. 24. — № 1. — С. 11–14. [Vasiliev A.V., Pimenov K.P., Kerzikov A.F. Chronic odontogenic infection and septic endocarditis // *Periodontology*. — 2019. — V. 24. — № 1. — P. 11–14. In Russian].
- Поддубная О.А. Низкоинтенсивная лазеротерапия в клинической практике (часть 1) // *Вестник восстановительной медицины*. — 2020. — Т. 100. — № 6. — С. 92–99. [Poddubnaya O.A. Low-intensity laser therapy in clinical practice (Part 1) // *Bulletin of Rehabilitative Medicine*. — 2020. — V. 100. — № 6. — P. 92–99. In Russian].
- Belykh E., Yagmurli K., Martirosyan N.L. et al. Laser application in neurosurgery // *Surg Neurol Int*. — 2017. — V. 8. — P. 274.
- Elkalla R.A., Nossier A.A.H., Millar A.L. et al. Intraoral dual wavelength laser diode therapy for chronic maxillary sinusitis // *Laser Ther*. — 2020. — V. 29. — № 1. — P. 35–40.
- Giannelli M., Lasagni M., Bani D. Photonic therapy in periodontal diseases an overview with appraisal of the literature and reasoned treatment recommendations // *Int J Mol Sci*. — 2019. — V. 20. — № 19. — P. 4741.
- Гуменик С.Е., Гайворонская Т.В., Гуменик А.С. и др. Моделирование раневого процесса в экспериментальной хирургии // *Кубанский научный медицинский вестник*. — 2019. — Т. 26. — № 2. — С. 18–25. [Gumenyuk S.E., Gayvoronskaya T.V., Gumenyuk A.S. et al. Simulation of wound process in experimental surgery // *Kuban Scientific Medical Bulletin*. — 2019. — V. 26. — № 2. — P. 18–25. In Russian].
- Чадаев В.Е. Этические принципы при работе с лабораторными животными // *Вестник проблем биологии и медицины*. — 2012. — Т. 1. — № 2. — С. 113–115. [Chadaev V.Yu. Ethical principles when working with laboratory animals // *Bulletin of Problems in Biology and Medicine*. — 2012. — V. 1. — № 2. — P. 113–115. In Russian].
- Калтовой Н.А., Краевой С.А. Методы контрастирования и микроскопии: монография. — М.: Вoolvika.ru, 2014. [Kaltovoj N.A., Kraevoj S.A. Methods of contrast and microscopy: monograph. — Moscow: Voolvika.ru, 2014. In Russian].
- Авташвили Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство. — М.: Медицина, 1990. [Avtashvili G.G. Medical morphometry: text book. — Moscow: Medicine, 1990. In Russian].
- Трушачева Н.В. Медицинская статистика: учебное пособие. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2017. [Trushacheva N.V. Medical statistics: textbook. Rostov-on-Don: Phoenix, 2017. In Russian].
- Походенько-Чудакова И.О., Флерянович М.С., Карпенко Е.А. Сравнительная оценка динамики цитологической картины инфекционно-воспалительного очага у пациентов с фурункулами челюстно-лицевой области при различных подходах к послеоперационному лечению // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. — 2020. — № 2. — С. 63–68. [Pohodenko-Chudakova I.O., Fleryanovich M.S., Karpenko E.A. A comparative assessment of the dynamics of cytological picture of an infectious-inflammatory focus in patients with maxillofacial furuncles under various approaches to postoperative treatment // *Kremlin Medicine Journal*. — 2020. — V. 2. — P. 63–68. In Russian].