
Вопросы общей патологии

УДК 616-002.36-089 : 617.52+617.53

ЛЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА «МЕКСИБЕЛ»

А. А. Кабанова^{1*}, кандидат медицинских наук,
И. О. Походенько-Чудакова², доктор медицинских наук,
В. В. Голубцов¹, кандидат медицинских наук,
И. В. Самсонова¹, кандидат медицинских наук

¹ УО «Витебский государственный медицинский университет», 210023, Беларусь, г. Витебск, ул. Фрунзе, д. 27

² УО «Белорусский государственный медицинский университет», 220116, Беларусь, г. Минск, пр-т Дзержинского, д. 83

РЕЗЮМЕ Цель исследования – изучить эффективность использования препарата «Мексибел» в лечении экспериментальных гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области. В эксперименте, выполненном на 28 кроликах, создана модель подчелюстной флегмоны. Животных разделили на 2 группы: контрольная (n = 14) и опытная (n = 14), в которой при лечении использовался «Мексибел». Результаты оценивали в динамике на 1, 2, 4, 7 и 11-е сутки лечения. Установлено, что положительное влияние препарата «Мексибел» проявилось в более раннем купировании воспалительного процесса и заживлении раны в опытной группе (на 7-е сутки), чем в контрольной (на 11-е сутки).

Ключевые слова: гнойно-воспалительный процесс, подчелюстная флегмона, эксперимент, репарация, «Мексибел».

* Ответственный за переписку (corresponding author): arinakabanova@mail.ru

Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области являются одной из наиболее частых причин обращения пациентов за специализированной медицинской помощью, причем зарегистрирован рост распространенности вялотекущих атипичных форм заболеваний и количества осложнений [10].

Несостоятельность механизмов специфической и неспецифической резистентности организма

при гнойно-воспалительных заболеваниях во многом обусловлена окислительным стрессом, характеризующимся декомпенсацией системы антиоксидантной защиты, накоплением продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), интенсификацией свободно-радикального окисления, что ведет к нарушению метаболических процессов и целостности клетки [3]. Интенсификация свободно-радикального окисления – закономерный процесс потенцирования патогенных воздействий

TREATMENT FOR EXPERIMENTAL PYOINFLAMMATORY PROCESSES OF MAXILLO-FACIAL ZONE BY "MEKSIBEL" PREPARATION

A. A. Kabanova, I. O. Pokhodenko-Chudakova, V. V. Golubtsov, I. V. Samsonova

ABSTRACT The aim of the investigation was to study the efficacy of "Meksibel" preparation in the treatment for experimental pyoinflammatory processes in maxillo-facial zone. The model of submaxillary phlegmone was made in the experiment which was performed in 28 rabbits. The animals were divided into 2 groups: the control one (n = 14) and the experimental one (n = 14), "Meksidol" preparation was used in the latter. The results were estimated in dynamics on the 1, 2, 4 and 11 days of treatment. It was determined that the positive influence of "Meksibel" preparation was demonstrated in inflammatory process relief and the wound recovery in earlier terms (by 7 day of treatment in the experimental series in comparison with 11 days in the series of control).

Key words: pyoinflammatory processes, submaxillary phlegmone, experiment, reparation, "Meksibel".

этиологических факторов как инфекционного, так и неинфекционного генеза [1], поэтому изучение механизмов развития и коррекции окислительного стресса при гнойно-воспалительных заболеваниях представляется важной задачей челюстно-лицевой хирургии. Работами Е. Б. Бурлаковой [2], А. М. Герасимова [5] доказано, что в физиологических условиях продукты свободно-радикального окисления участвуют в регуляции скорости пролиферации клеток. Для эффективной коррекции окислительно-восстановительного статуса необходимо постоянное расширение спектра фармакологических средств, изменяющих интенсивность процессов свободно-радикального окисления при репарации тканей [6]. Так, у пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области, в комплексную терапию которых был включен антиоксидант «Рексод», регенераторные способности тканей раны были выше, чем при стандартном лечении, появление грануляций и краевой эпителизации раны наблюдалось в 1,5 раза быстрее [4].

Таким образом, разработка антиоксидантов и тактики их применения при различных формах кислороддефицитных состояний и определение их роли в антиоксидантной защите весьма актуальны [8]. В специальной литературе нами не найдены публикации, посвященные изучению процессов репарации тканей при использовании препарата «Мексibel» в комплексном лечении острых гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области.

Цель данного исследования – изучить эффективность использования препарата «Мексibel» в лечении экспериментальных гнойно-воспалительных процессов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В эксперимент включены 28 кроликов мужского пола породы шиншилла массой 3000–3500 г. Все экспериментальные исследования проводили в полном соответствии с современными принципами биоэтики. Кролики были разделены на 2 группы: контрольная – с моделью флегмоны подчелюстной области ($n = 14$); опытная – с моделью флегмоны подчелюстной области, в лечении которой был использован «Мексibel» в дозе 6 мг/кг ($n = 14$). Лекарственное средство вводилось внутримышечно. Пересчет доз для экспериментальных животных происходил с учетом коэффициентов для межвидового переноса доз, зависящих от массы тела: для человека данный коэффициент при массе 70 кг – 39, для кролика с массой 3 кг – 16,6, с массой 3,5 кг – 18,5. Выбор дозировки препарата «Мексibel» осуществляли на основании инструкции по применению данного лекарственного средства.

Препарат «Мексibel» – белорусский аналог разработанного в 1999 г. Российской академией медицинских наук препарата «Мексидол» (этилметилгидроксипиридина сукцинат) [9], обладает выраженным антиоксидантным, антигипоксическим, липидрегулирующим и мембранопротекторным действием. Он способствует повышению АОА, уменьшает вязкость липидного слоя, влияет на содержание биогенных аминов, катехоламинов и энергетический обмен клетки.

Создание экспериментальной модели флегмоны подчелюстной области осуществляли под внутривенным наркозом тиопенталом натрия [11]. С соблюдением всех правил асептики и антисептики из краевой вены уха экспериментального животного в стерильный одноразовый шприц забирали 2 мл крови, которую смешивали с заранее приготовленными 2 мл гнойного экссудата, полученного в процессе периостеотомии при остром одонтогенном гнойном периостите человека. Полученную смесь в количестве 4 мл забирали в стерильный одноразовый шприц. В подчелюстную область на глубину 2,0–2,5 см вводили смесь крови и гнойного экссудата. Флегмона в подчелюстной области экспериментального животного формировалась в течение 7 суток. Всем животным на 7-й день после начала моделирования острого гнойно-воспалительного процесса в подчелюстной области проводилось вскрытие и дренирование гнойного очага под общим обезболиванием путем внутривенного введения 7–10 мл 1%-ного раствора тиопентала натрия из расчета 25–50 мг/кг массы тела. Назначалась антибактериальная терапия – внутримышечно вводили цефазолин в дозе 0,1 мл 3 раза в сутки. В динамике лечения на 1, 2, 4, 7 и 11-е сутки определяли длину гнойной раны (в см), наличие гнойного раневого экссудата и эпителизации краев раны. По завершении срока наблюдения кроликов выводили из эксперимента путем передозировки тиопентала натрия.

Для морфологического исследования использовали края раны с подлежащими мягкими тканями. Забор материала для гистологического исследования проводился в контрольной и опытной группах на 7-е и 11-е сутки лечения, готовили по 7 препаратов на каждый срок наблюдения по стандартной методике [7]. Полученные гистологические препараты изучали при помощи световой микроскопии при увеличении в 100 раз, оценивались качественные характеристики препаратов.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2007, Statistica 6.0. Результаты представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей – Me (LQ; UQ). Для сравнения независимых групп признаков использовался крите-

рий Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И НАБЛЮДЕНИЕ

Гнойные раны были одинаковы по своим характеристикам у обеих наблюдаемых групп животных. Динамика клинических показателей ран была различной.

Длина раны в контрольной и опытной группах в результате проведения операции составляла 2 см, на 2-е сутки лечения – 1,8 (1,8; 1,8) см, на 4-е сутки в опытной группе – 1,5 (1,4; 1,6) см, в контрольной – 1,6 (1,5; 1,7) см. На 7-е сутки лечения длина раны в опытной группе была статистически значимо меньше, чем в контрольной – соответственно 0,8 (0,7; 0,9) и 1,1 (1,0; 1,3) см ($p = 0,00001$). Аналогичная картина наблюдалась и на 11-е сутки: 0 (0,0; 0,1) см в опытной и 0,4 (0,3; 0,5) см в контрольной ($p = 0,002$). Таким образом, сокращение размеров гнойной раны у кроликов, получавших препарат «Мексibel», происходило статистически значимо быстрее, чем у животных, которым данный препарат не вводился.

Выделение гнойного экссудата из раны в 1-е и 2-е сутки лечения наблюдалось у 100% животных опытной и контрольной групп. На 4-е сутки гнойное отделяемое из раны в опытной группе имело место у 9 особей (64%), а в контроле – у 12 (86%), на 7-е сутки – соответственно у 6 (42%) и 8 (57%). В конце лечения на 11-е сутки только у 1 животного (14%), получавшего «Мексibel», и у 3 особей (43%) контрольной группы констатировали выделение гнойного экссудата. Следовательно, очищение раны от гнойно-некротических масс в подчелюстной области начиналось раньше у особей опытной группы.

Эпителизация раны на 1-е и 2-е сутки лечения в обеих группах животных клинически не определялась. К 4-м суткам первые признаки эпителизации отмечались у 4 (28%) кроликов опытной группы и у 2 животных контрольной (14%). На 7-е сутки лечения признаки эпителизации краев раны имелись у 4 (28%) особей контрольной группы и у 7 (50%) опытной, на 11-е сутки – у 6 (86%) и у 3 (43%) соответственно.

При патоморфологическом исследовании на 7-е сутки лечения в микропрепаратах контрольной группы наблюдались изъязвления кожи, выраженная воспалительная инфильтрация с преобладанием сегментоядерных нейтрофилов, участки гнойного расплавления, очаговое образование грануляционной ткани. Все указанное определяло отсутствие тенденции к заживлению (рис. 1).

В группе кроликов, получавших «Мексibel», на

7-е сутки лечения в микропрепаратах обнаружена скудная воспалительная инфильтрация с преобладанием сегментоядерных нейтрофилов, единичные мелкие участки гнойного расплавления мягких тканей, в коже сохранялись участки изъязвления. В глубине тканей определялись очаги склерозирования (рис. 2).

На 11-е сутки наблюдения в микропрепаратах контрольной группы сохранялась выраженная воспалительная инфильтрация с наличием участков гнойного расплавления мягких тканей. Грануляционная ткань была развита, в глубине мягких тканей появлялись очаги склероза. В составе воспалительного инфильтрата, помимо нейтрофилов, определялись лимфоциты и гистиоциты. В коже сохранялись зоны изъязвления.

В микропрепаратах опытной группы на 11-е сутки в мягких тканях наблюдалась скудная мелкоочаговая воспалительная инфильтрация с примесью светлых «пенистых» макрофагов. Изъязвления кожи отсутствовали, в дерме определялся сетчатый склероз. Все указанное свидетельствовало о заживлении раны (рис. 3).

Таким образом, результаты исследований доказывают, что при использовании препарата «Мексibel» у экспериментальных животных на 4-е сутки лечения гнойная рана значительно уменьшалась в размерах, появлялись первые признаки краевой эпителизации и очищения раны от гнойного экссудата. Патоморфологическая картина раны на 11-е сутки лечения у контрольной группы была близка к таковой у животных опытной группы на 7-е сутки, что свидетельствовало об ускорении очищения раны при применении препарата «Мексibel» и создании наиболее благоприятных условий для регенераторных процессов в тканях. На 11-е сутки лечения при использовании «Мексibела» морфологические изменения микропрепаратов были гораздо менее выражены, чем в контрольной группе.

ВЫВОДЫ

В результате проведенного экспериментального исследования можно заключить, что использование препарата «Мексibel» способствует наиболее быстрому очищению гнойной раны, а также сокращению ее размеров и появлению признаков эпителизации в более ранние сроки. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности проведения клинических исследований эффективности данного препарата в составе комплексного лечения у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом, осложненным флегмоной челюстно-лицевой области.

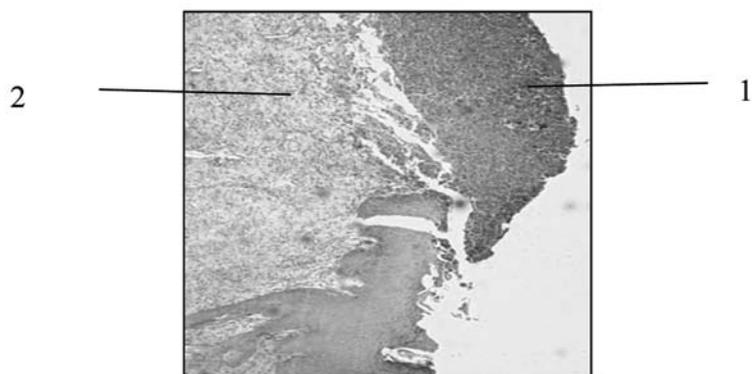


Рис. 1. Морфологическая картина послеоперационной раны на 7-е сутки наблюдения в контрольной группе. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 100$:

1 – элементы корочки (кровь, плазма, распадающиеся лейкоциты, фибрин);

2 – выраженная полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация в сосочковом и сетчатом слоях дермы

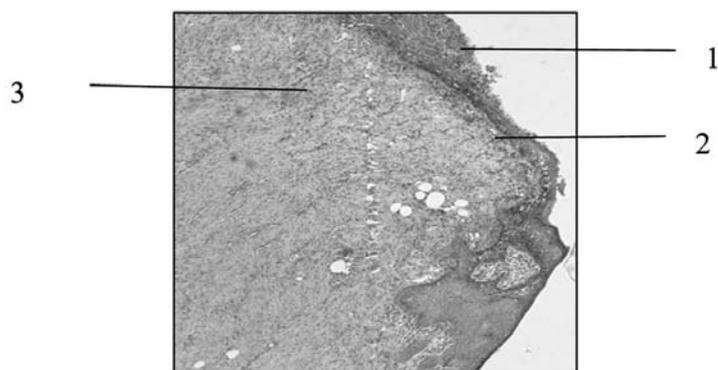


Рис. 2. Морфологическая картина послеоперационной раны на 7-е сутки наблюдения в опытной группе. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 100$:

1 – элементы корочки (кровь, плазма, распадающиеся лейкоциты, фибрин);

2 – начало эпителизации раневой поверхности;

3 – скудная полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация в сосочковом и сетчатом слоях дермы

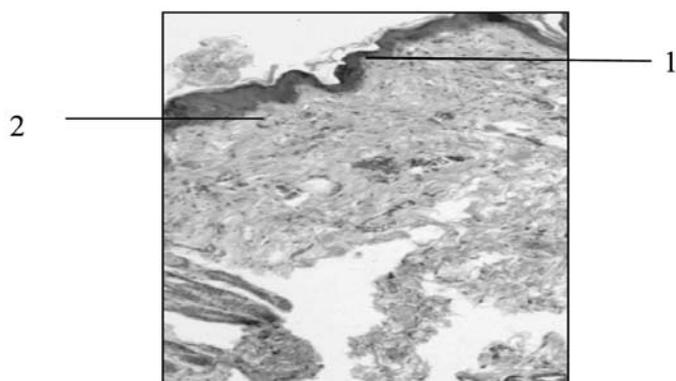


Рис. 3. Морфологическая картина послеоперационной раны на 11-е сутки наблюдения в опытной группе. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 100$:

1 – регенерировавший эпителий,

2 – незрелая рубцовая ткань с мелкими новообразованными сосудами и сопровождающими их скудными полиморфными инфильтратами

ЛИТЕРАТУРА

1. Антиоксиданты в интенсивной терапии / Е. Р. Немцова [и др.] // Рос. мед. журн. – 2006. – № 4. – С. 18–22.
2. Бурлакова, Е. Б. Роль липидов в процессе передачи информации в клетке / Е. Б. Бурлакова // Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. – М. : Наука, 1981. – С. 28–34.
3. Владимиров, Ю. А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю. А. Владимиров // Соросовский образовательный журн. – 2000. – Т. 6, № 12. – С. 13–19.
4. Воробьева, Т. Л. Динамика показателей процессов перекисного окисления липидов, активности антиоксидантных ферментов эритроцитов и клинико-цитохимический анализ результатов применения антиоксиданта рексод в комплексном лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области / Т. Л. Воробьева, Т. В. Гайворонская // Актуальные вопросы стоматологии. – М. : Краснодар, 2008. – С. 51–59.
5. Герасимов, А. М. Ускорение репаративной регенерации комплексом компонентов антиокислительной системы / А. М. Герасимов, В. Н. Федоров, А. И. Кавешников // Сравнительные аспекты изучения регенерации и клеточной пролиферации. – М., 1985. – С. 50–52.
6. Клинико-морфологическая оценка влияния перфторана на острое гнойное воспаление в челюстно-лицевой области / Е. А. Дурново [и др.] // Нижегородский медицинский журн. – 2003. – Прил. «Стоматология». – С. 222–225.
7. Коржевский, Д. Э. Применение гематоксилина в гистологической технике / Д. Э. Корженевский // Морфология. – 2007. – Т. 132, № 6. – С. 77–81.
8. Лукьянова, Л. Д. Молекулярные механизмы гипоксии и современные подходы фармакологической коррекции гипоксических нарушений / Л. Д. Лукьянова // Фармакотерапия гипоксии и её последствий при критических состояниях : матер. науч. конф. – СПб., 2004. – С. 36–39.
9. Мексидол // Регистр лекарственных средств (РЛС). – М., 2004. – № 11. – С. 348–349.
10. Одонтогенные воспалительные заболевания : руководство для врачей / Т. Г. Робустова [и др.] ; под ред. Т. Г. Робустовой. – М., 2006. – 664 с.
11. Способ создания экспериментальной модели флегмоны подчелюстной области : пат. 20111565 Республика Беларусь : МПК А 61В 17/00 (2006.01) / Походенько-Чудакова Ирина Олеговна; Казакова Юлия Михайловна; Кабанова Арина Александровна (BY) ; заявитель и патентообладатель УО «Белорусский государственный медицинский университет» (BY). – № 18275 ; заявл. 23.11.2011 ; опубл. 30.06.2014, Бюл. № 3 (98). – 1 с.