

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ
СПОСОБОВ ВВЕДЕНИЯ 2% ЛИДОКАИНА ГИДРОХЛОРИДА
НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ
ОРГАНОВ И СИСТЕМ**

Максимович Е.В., Походенько-Чудакова И.О., Кураленя С.Ф.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
УЗ «Минский консультативно-диагностический центр»,
г. Минск, Беларусь*

Введение. Доклинические исследования лекарственных средств, в том числе и местных анестетиков, используемых в стоматологии, проводятся на белых лабораторных мышах, которые используются для определения токсичности химических веществ, стандартизации фармакологических препаратов [1]. В эксперимент, как правило,

включают половозрелых самцов (для исключения гормональных вариаций) массой 22-35 грамма. Однако следует отметить, что при изучении токсически обусловленной патологии особое значение следует придавать способам, моделирующим реальные клинические условия. [2, 3]. В стоматологической практике местные анестетики используются в челюстно-лицевой области, которая отличается интенсивностью иннервации, васкуляризации, и некоторыми авторами называется «шокогенной» за большую интенсивность болевой импульсации и важность социальной значимости челюстно-лицевой области для человека в целом. Особо следует подчеркнуть близость головного мозга (центральной нервной системы (ЦНС)) в области введения местных анестетиков при проведении стоматологических манипуляций, особенно при проведении региональной анестезии [2].

Цель исследования – экспериментальное изучение влияния различных способов введения 2% лидокаина гидрохлорида на морфологические изменения со стороны органов и систем.

Объекты и методы. Эксперимент выполнен на двух сериях белых лабораторных мышей, половозрелых самцах массой 22-35 грамм. Экспериментальные исследования выполняли в соответствии с требованиями, регламентирующими работу с экспериментальными животными [4]. Все животные были получены из питомника ЦНИЛ УО БГМУ. Перед экспериментом они прошли двухнедельный карантин и содержались на стандартном рационе вивария. Терапевтические дозы местных анестетиков рассчитывали на единицу массы тела исходя из данных клинической фармакологии. 1-й серии (10 особей) каждые 3-4 дня вводили 2% раствор лидокаина гидрохлорида в дозе 50 мг/кг массы тела внутривенно по стандартной методике, данная серия служила контролем, 2-й серии (16 особей) 2% лидокаин вводили в той же дозе по разработанной методике в поднижнечелюстную область. Фиксировали факты токсического влияния на ЦНС. У погибших и выведенных из эксперимента особей осуществляли забор паренхиматозных органов на патоморфологическое исследование на каждом из этапов выполнения эксперимента.

Результаты. Летальность в 1-й серии – 0%, во 2-й – 37,5% (6 особей). Во 2-й серии летальные исходы наблюдались в течение 5 минут после введения с выраженными явлениями гемипареза на стороне введения, без судорожных проявлений, иногда «на игле». В 1-й серии не было зафиксировано токсических проявлений со стороны ЦНС. Во 2-й серии после введения 2% лидокаина гидрохлорида отмечались судорожные явления, вялость, явления гемипареза или

парапареза, гиперактивность, регистрировалась одышка с участием в дыхании вспомогательной мускулатуры.

При патоморфологическом исследовании контрольной 1-й серии животных в печени определялись немногочисленные, мелкие очаги некроза гепатоцитов с воспалительной реакцией, воспалительный инфильтрат в зоне некроза был представлен лимфоцитами и эозинофилами, констатировалась скудная воспалительная инфильтрация некоторых портальных трактов, представленная преимущественно лимфоцитами; в почках определялись единичные мелкие очаги круглоклеточной инфильтрации в интерстиции.

По результатам патоморфологического исследования у особей 2-й серии в печени наблюдался ядерный полиморфизм, очаги некроза гепатоцитов с перифокальной воспалительной реакцией (в инфильтрате много лимфоцитов, встречались эозинофилы, нейтрофилы), воспалительная инфильтрация в портальных трактах, нерезко выраженный, преимущественно внутрипротоковый холестаз. В отдельных ядрах отмечали эозинофильные внутриядерные включения. У особей 2-й серии при исследовании почек отмечалось нерезко выраженное полнокровие с единичными диapedезными кровоизлияниями, неравномерное полнокровие клубочков. Результаты морфометрического исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1
Данные морфометрического изучения влияния различных способов введения 2% лидокаина гидрохлорида на печень экспериментальных животных

Вид изменений	1 серия	2 серия
Очаг некроза гепатоцитов 1-2 клетки	21,4%	72,5%
Очаг некроза гепатоцитов 3-4 клетки	7,2%	22,5%
Очаг некроза гепатоцитов 6-8 клеток	0%	7,5%
Перипортальный некроз 2-3 клетки	0%	2,5%
Перипортальный некроз 6-8 клеток	0%	5%
Перипортальный некроз 10-14 клеток	0%	5%
Перипортальное воспаление	12,9%	55%
Перипортальный холестаз	2,9%	52,5%

Заключение. Местные анестетики, применяемые в челюстно-лицевой области (в стоматологической практике), необходимо в доклинических испытаниях на токсичность исследовать не только стандартным способом внутрибрюшинного введения лекарственного средства, но и обязательным введением в зону применения (область головы и шеи).

Литература.

1. Белоусов, Ю.Б. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: спец. выпуск серии «Рациональная фармакотерапия» / Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич. – М.: «Литтерра», 2005. – 288 с.
2. Маламед, С.Ф. Возможные осложнения при местном обезболивании / С.Ф. Маламед // Клиническая стоматология. - 2000. - № 1. - С. 23-26.

3. Рабинович, С.А. Современные технологии местного обезболивания в стоматологии / С.А. Рабинович. - М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2000 – 144 с.
4. Требования к постановке экспериментальным исследованиям для первично-токсической оценки и гигиеническим регламентациям веществ: инструкция 1.1.-11-12-35-2004 / Л.В. Половинкин [и др.]. – Минск, 2004. – 43 с.