

И. О. Походенько-Чудакова, А. А. Кабанова

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «МЕКСИБЕЛ» НА БИОХИМИЧЕСКИЕ И БИОФИЗИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ОДОНТОГЕННЫМИ ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Белорусский Сотрудничающий Центр Европейской Ассоциации
черепно-челюстно-лицевой хирургии*

Цель работы – изучить влияние препарата «Мексибел» на уровень активности миелопероксидазы и показатель микрокристаллизации ротовой жидкости у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом осложнённым флегмонам челюстно-лицевой области и определить информативность данных показателей при оценке проводимого комплексного лечения. Обследовано 95 пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области и 15 практически здоровых человек, составивших группу эталона. На основании полученных результатов может быть сделан вывод о том, что уровень активности миелопероксидазы ротовой жидкости является наиболее информативным показателем для определения эффективности применения аниоксидантных средств в составе комплексного лечения у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом, осложнённым флегмонами челюстно-лицевой области различной распространённости.

Ключевые слова: миелопероксидаза, микрокристаллизация, ротовая жидкость, одонтогенная флегмона.

I.O. Pohodenko-Chudakova, A.A. Kabanova

INFLUENCE OF «MEXIBEL» PREPARATIONS ON THE BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL INDICES OF THE ORAL FLUID OF PATIENTS WITH ODONTOGENIC PHLEGMONS IN THE MAXILLOFACIAL AREA

Aim of the work was to study the influence of «Mexibel» preparations on the activity level of the myeloperoxidase and indices of microcrystallization of the oral fluid for patients with acute odontogenic osteomyelitis complicated by phlegmons in the maxillofacial area and determine informative value of indices during the complex treatment. We examined 95 patients with pyoinflammatory diseases and 15 healthy persons which made the group of standard. Basing on the received results, we should conclude that activity level of the myeloperoxidase of the oral cavity has the best information value for determining effectiveness of the antioxidant medicines application included into complex treatment for patients with acute odontogenic osteomyelitis complicated with phlegmons of the maxillofacial area of different location.

Key words: myeloperoxidase, microcrystallization, oral fluid, odontogenic phlegmon.

Состав, свойства органов и тканей полости рта, а также степень их физиологического функционирования во многом определяет одна из жидкостных сред организма-ротовая жидкость (РЖ) [13]. В последние годы в специальной литературе отмечено большое число публикаций посвященных изучению естественной биологической среды полости рта. Известно, что на предметном стекле после высушивания при комнатной температуре капли ротовой жидкости остается морфологический субстрат, имеющий различное микрокристаллическое строение, зависящее от состояния организма и полости рта. В источниках специальной информации в настоящее время присутствует значительное число публикаций, посвященных изучению микрокристаллизации РЖ у пациентов с различным уровнем интенсивности kariозного процесса и заболеваний периодонта [5, 8]. Твердые ткани зубов, костная ткань челюстей, мягкие ткани полости рта находятся в состоянии динамического равновесия с РЖ. Возникающие и развивающиеся в челюстно-лицевой области заболевания способны нарушать гомеостаз организма, что проявляется изменением качественных и количественных характеристик ротовой жидкости, в том числе и её микрокристаллизации.

В специальной литературе широко освещён вопрос изменения данного показателя РЖ в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий [2, 10]. Определённое число исследований посвящено вопросам применения структурной оценки РЖ для объективизации изменений гомеостатических параметров при хирургической патологии челюстно-лицевой области посвящено [1, 3, 12]. Ряд авторов подчеркивает положительную динамику микрокристаллизации РЖ в процессе лечения заболеваний челюстно-лицевой области [6, 11]. Некоторые публикации указывают на информативность данного теста для прогнозирования развития одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний [4, 14]. Однако в специальной литературе отсутствуют сведения о динамике микрокристаллизации РЖ в процессе лечения острого одонтогенного остеомиелита, осложненного флегмонами челюстно-лицевой области, как стандартными методами, так и при включении в комплексную терапию антиоксидантов.

Известно, что при развитии и течении воспалительного процесса активируются макрофаги и тучные клетки. В нейтрофилах и моноцитах/макрофагах локализо-

вана миелопероксидаза (МПО), являющаяся универсальным показателем иммунного ответа на вторжение инфекционного агента и адекватно отражающая степень местного воспалительного процесса [7]. МПО относится к окислительно-восстановительным ферментам, которые при участии перекиси водорода и некоторых гидроперекисей окисляют различные по химической природе соединения (органические кислоты, ароматические амины, фенолы, анионы галоидов).

В последнее десятилетие вопросам антиоксидантной терапии уделено достаточное внимание учеными всего мира и посвящено большое число исследований [9]. Антиоксиданты приобретают все большую значимость в повседневной практике врачей, как самостоятельные средства, так и в комплексе с другими лекарственными средствами. Антиоксидантное действие средства «Мексibel» проявляется в повышении уровня активности супероксиддисмутазы, каталазы, ферментов системы глутатиона и ингибировании перекисного окисления липидов (ПОЛ). Непрямое противовоспалительное действие препарата осуществляется за счёт подавления свободнорадикальных стадий синтеза простагландиндов и лейкотриенов, катализируемых циклооксигеназой и липоксигеназой. Препарат, также, обладает психотропной, антистрессорной и антиамнестической активностью. Однако, до сих пор не изучена эффективность включения препарата «Мексibel» в состав комплексной терапии гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области. Нет данных о влиянии указанного лекарственного средства на микрокристаллизацию РЖ.

Цель работы – изучить влияние препарата «Мексibel» на уровень активности миелопероксидазы и показатель микрокристаллизации ротовой жидкости у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом осложнённым флегмонами челюстно-лицевой области и определить информативность данных показателей при оценке проводимого комплексного лечения.

Материалы и методы. Обследовано 95 пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области, находившихся на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии УЗ «Витебская областная клиническая больница» с 2007 по 2011 годы, и 15 практически здоровых человек, составивших группу эталона. Пациенты были разделены на две группы: группа контроля (64 человека) получала стандартный

комплекс лечебных мероприятий, основная группа (31 человек) в составе комплексной терапии получала препарат «Мексibel». Каждая группа была разделена на две подгруппы в зависимости от распространенности гнойно-воспалительного процесса: подгруппа 1 (38 человек контрольной и 18 человек основной группы) характеризовалась наличием одонтогенной флегмоны одного клетчаточного пространства, подгруппы 2 (26 человек контрольной и 13 человек основной группы) – характеризовалась наличием флегмоны двух и более клетчаточных пространств. Наблюдаемые группы статистически не отличались по возрасту и полу.

Всем пациентам в день поступления проводилась первичная хирургическая обработка (ПХО) гнойного очага, назначалась антибактериальная, дезинтоксикационная, десенсибилизирующая терапия. Лицам основной группы в течение 7 дней «Мексibel» вводился внутримышечно по 200 мг 2 раза в сутки. По достижению клинического выздоровления, пациенты были выписаны.

Забор РЖ производили натощак 4 раза в течение срока госпитализации: 1 проба – при поступлении в стационар перед проведением ПХО гнойного очага, 2 проба – на 2 сутки после ПХО, 3 проба – на 3 сутки после операции, 4 проба – при выписке пациента из стационара. Определение уровня активности МПО в ротовой жидкости проводили по предложенной нами модификации метода Шиндлера и соавт., (1976) [15]. Биофизические методы исследования РЖ были представлены изучением показателя микрокристаллизации (МК) ротовой жидкости [4].

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке при помощи компьютерных таблиц «Excel» и программы Statistica 6.0. Перед использованием методов описательной статистики определяли тип распределения количественных признаков. Для признаков с нормальным распределением рассчитывали среднюю арифметическую (M) и стандартное отклонение (σ). При распределении признака, отличном от нормального, вычисляли медиану (Me), нижний 25-й (LQ) и верхний 75-й квартили (UQ). Для оценки статистической значимости между несвязанными группами использовался критерий Манна-Уитни (U). Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При сравнении уровня активности МПО в РЖ пациентов со стандартным комплексным лечением и пациентов, получающих «Мексibel», выявлено снижение показателя МПО у пациентов обеих подгрупп основной группы относительно контроля на 3 сутки после операции. Так, уровень активности МПО в пробе 3 в подгруппе 1 основной группы составило 5,04 (4,31;7,22) Unit, тогда как в контроле данный показатель равнялся 6,16 (5,34;12,13) Unit, $p=0,01$. В подгруппах 2 основной и контрольной групп уровень МПО пробы 3 соответственно составил 6,25 (5,25;7,88) Unit и 9,33 (6,12; 28,3) Unit, $p=0,02$. В подгруппе 2 основной группы также выявлено достоверное снижение МПО в день завершения курса стационарного лечения относительно контроля: 4,76 (4,6;4,97) Unit и 5,09 (4,76;6,4) Unit, $p=0,02$.

В группе эталона уровень активности миелопероксидазы в ротовой жидкости составил 4,6 (4,37;5,34) Unit. При сравнении пациентов основной группы подгруппы

1 с эталоном выявлено статистически значимое повышение уровня МПО в ротовой жидкости в пробе 1 ($p=0,002$) и пробе 2 ($p=0,02$). Однако, уже на 3-и сутки (в 3 пробе) использования препарата «Мексibel» значимых отличий выявить не представилось возможным. Данный результат сохранялся до конца исследования. При сравнительной оценке данных пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом, осложнённым флегмонами двух и более клетчаточных пространств основной группы с эталоном статистически значимое повышение уровня активности МПО отмечалось до 3-х суток наблюдения после операции. Соответственно, уровень значимости отличий показателя МПО здоровых лиц от уровня активности МПО в различных пробах пациентов подгруппы 2 составил: $p_1=0,00001$, $p_2=0,000007$, $p_3=0,0009$ ($p < 0,001$). При завершении лечения с использованием препарата «Мексibel» различий в подгруппах пациентов с разлитыми флегмонами и эталоном по указанному показателю не определялось.

Изложенное свидетельствует, что уровень активности МПО в ротовой жидкости объективно отражает наличие патологического процесса – острого одонтогенного остеомиелита, осложнённого флегмонами челюстно-лицевой области различной распространённости, динамику течения заболевания, а также позволяет оценить эффективность проводимого комплексного лечения в составе которого используются антиоксидантное средство – «Мексibel».

Исследование биофизического показателя ротовой жидкости позволило зарегистрировать следующие результаты. При сравнительной оценке основной группы и группы эталона выявлено, что в 1 пробе (2(2;3)) и во 2 пробе (3(2;3)) в подгруппе 1 показатель МК был выше, чем в группе эталона (1(1;2)), $p=0,002$ и $p=0,0002$. В пробе 3 (2 (1;2)) и при завершении курса лечения (1,5 (1;2)) показатель микрокристаллизации РЖ подгруппы 1 не отличался от значений здоровых лиц: соответственно, $p=0,2$ и $p=0,5$.

У пациентов 2 подгруппы основной группы в 1 пробе (3 (3;3)) и 2 пробе (3(3;3)) у пациентов показатель МК был выше, чем в группе эталона (1(1;2)), $p=0,00009$ и $p=0,00009$. В 3 пробе (2 (2;2)) и при завершении курса лечения (2 (2;2)) показатель МК ротовой жидкости подгруппы 2 не отличался от данных здоровых лиц: соответственно, $p=0,05$ и $p=0,06$.

Полученные данные дают основание полагать, что показатель микрокристаллизации РЖ объективно констатирует наличие патологического процесса – острого одонтогенного остеомиелита, осложнённого флегмонами челюстно-лицевой области различной распространённости, а также отражает динамику течения заболевания в процессе его комплексного лечения, что согласуется с мнением ряда авторов [4, 14].

При сравнительной оценке показателя микрокристаллизации РЖ основной и контрольной групп определено, что в подгруппе 1 в течение первых (1 проба) и вторых суток (2 проба) показатель МК не имел статистически значимых отличий. В 1 пробе МК подгруппы 1 основной группы составил 2 (2;3), что не отличалось от данных контроля 2(2;3), $p=0,78$. Аналогичная ситуация была и при изучении 2 проба: в основной группе 3 (2;3),

в контрольной группе 3 (2;3), $p=0,64$. В 4 пробе у лиц, применявших препарат «Мексигел» показатель микрокристаллизации РЖ и подгруппы 1 составил 2(1;2), что было статистически значимо ниже, чем в контроле 2 (2;2), $p=0,03$. При завершении курса лечения показатель МК ротовой жидкости в подгруппе 1 обеих групп не имел статистически значимых отличий: в контрольной группе 2 (2;2), в основной 1,5 (1;2), $p=0,5$.

В подгруппе 2 показатель МК ротовой жидкости основной и контрольной групп в 1 пробе не имели статистически значимых отличий: соответственно 3 (3;3) и 3 (2;3), $p=0,33$, что сохранялось и при 2 пробе (МК в основной группе 3 (3;3), в контрольной группе 3 (2;3), $p=0,16$). При 3 пробе было выявлено статистически значимое снижение показателя микрокристаллизации РЖ основной группы относительно контроля: 2 (2;2) и 3 (2;3), $p=0,007$. При завершении лечения (4 проба) выявить различия по показателю микрокристаллизации РЖ у пациентов подгруппы 2 основной (2(2;2)) и контрольной (2 (2;3)) групп не представилось возможным, $p=0,45$.

Таким образом, данные сравнительного сопоставления показателя МК ротовой жидкости основной группы обеих подгрупп и контроля в процессе комплексного лечения убеждают, что данный показатель не является в достаточной мере информативным для оценки эффективности включения антиоксидантов в состав комплексного лечения пациентов указанной категории.

Заключение. На основании полученных результатов может быть сделан вывод о том, что уровень активности миелопероксидазы ротовой жидкости является наиболее информативным показателем для определения эффективности применения антиоксидантных средств в составе комплексного лечения у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом, осложнённым флегмонами челюстно-лицевой области различной распространённости.

Литература

1. Алексеева, О. П. Кристаллография слюны – новый неинвазивный метод диагностики инфекции *N. pylori* / О. П. Алексеева, А. В. Воробьёв // Нижегородский мед. журнал. 2003. № 2. С. 73 – 77.
2. Бондарик, Е. А. Биохимические и биофизические свойства ротовой жидкости у пациентов с высоким уровнем интенсивности кариеса / Е. А. Бондарик, О. С. Городецкая, Л. В. Белясова // Белор. мед. журн. 2004. Т. 10. № 4. С. 36 – 38.
3. Казакова, Ю. М. Изменение микрокристаллизации ротовой жидкости у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области в процессе стандартного лечения: сб.

науч. работ «Труды молодых учёных» / под ред. С. Л. Кабака. Минск: БГМУ, 2005. С. 59 – 63.

4. Казакова, Ю. М. Клинико-экспериментальное обоснование применения акупунктуры в комплексном лечении одонтогенных абсцессов челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Ю. М. Казакова; УО «Белорусский государственный медицинский университет». Минск, 2009. 25 с.

5. Палий, Л. И. Микрокристаллизация ротовой жидкости у молодых людей при различной интенсивности кариеса зубов / Л. И. Палий, Е. М. Белясова // Труды молодых учёных: сб. науч. тр. / МГМИ; под ред. С. Л. Кабака. Минск, 2001. С. 98 – 100.

6. Походенько-Чудакова, И. О. Сравнительная оценка динамики микрокристаллизации ротовой жидкости у пациентов с травматическими переломами нижней челюсти при стандартном лечении и лечебно-реабилитационных мероприятиях с использованием акупунктуры / И. О. Походенько-Чудакова // Стоматология для всех. 2005. Т. 31. № 2. С. 10 – 13.

7. Саидов, М. З. Спектрофотометрический способ определения активности миелопероксидазы в фагоцитирующих клетках / М. З. Саидов, Б. В. Пинегин // Лаб. дело. 1991. № 3. С. 56 – 59.

8. Структурные свойства смешанной слюны у лиц с кариесом при разных значениях индекса КПУ / В. К. Леонтьев [и др.] // Стоматология. 2002. Т. 81. № 7. С. 29 – 30.

9. Терехина, Н. А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система / Н. А. Терехина, Ю. А. Петрович. Пермь, 2005. 69 с.

10. Терехова, Т. Н. Микрокристаллизация у дошкольников при профилактике кариеса зубов фторированной солью / Т. Н. Терехова // Состояние стоматологической помощи населению и пути ее совершенствования в условиях переходной экономики: материалы III съезда стоматологов Беларуси; под ред. И. К. Луцкой. Минск: ИПП «Новик», 1997. С. 268 – 270.

11. Тимофеева, А. А. Кристаллографический метод исследования слюны при одонтогенных воспалительных заболеваниях челюсти / А. А. Тимофеева // Стоматология. 1987. Т. 60, № 3. С. 15 – 17.

12. Шатохина, С. Н. Функциональная морфология биологических жидкостей – новое направление в клинической лабораторной диагностике / С. Н. Шатохина // Альманах клинической медицины. 2008. № 18. С. 50 – 56.

13. Mixed and palatal salivary secretion in denture-wearing healthy people and in patients with Sjogren syndrome / K. Morton [et al.] // Fogorv. Sz. 2002. Vol. 95, № 2. P. 67 – 71.

14. Pohodenko-Chudakova, I. O. Results of acupuncture in complex therapy for patients with acquired defects of lower jaw on the oral fluid microcrystallization findings / I. O. Pohodenko-Chudakova, A. O. Sakadynetz // Inzynieria biomaterialow (Engineering of biomaterials) Czasopismo Polskiego Stowarzyszenia Biomaterialow. Krakow. 2007. Rok. X. № 63 – 64. P. 11 – 12.

15. Shindler, J. S. Peroxidase from human cervical mucus: the isolation and characterization / J. S. Shindler, R. E. Childs, W. G. Bardsle. Eur. J. Biochem. 1976. № 65. P. 325 – 331.

Поступила 18.07.2011 г.