

УДК 616.31-002.153-001.4-08:615.454.1

А.Е. ДЖОЛДЫБАЕВА, С.С. ЖОЛДЫБАЕВ, Э.М. САТБАЕВА, Б.А. ДОСЖАНОВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

**ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРАВМЫ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА**

Джолдыбаева А.Е.

Заболевания слизистой оболочки полости рта занимают одно из ведущих мест в патологии полости рта. В нашей работе были проведены доклинические исследования по изучению безопасности и фармакологической активности нового разработанного геля на основе диметилсульфоксида с метронидазолом. Результаты доклинических исследований показали, что испытуемый гель нетоксичный, не обладает аллергизирующим действием и приводит к противовоспалительному и регенерирующему действию. Положительные результаты лечения подтверждены данными патоморфологических исследований.

Ключевые слова: травматические повреждения, диметилсульфоксид, метронидазол, патоморфология.

Слизистая оболочка полости рта (СОПР) постоянно подвергается воздействию различных факторов. Слизистая рта имеет свою защитную функцию, что определяет ее самовосстановление при малом воздействии травмирующего фактора. При сильного воздействия факторов слизистая просто не в силах к восстановлению. Таким образом развиваются разные патологические процессы. При травматических повреждениях на слизистой оболочке полости рта появляются такие элементы, как гиперемия, пузыри, эрозия, язва, гиперкератоз, пятно, некроз и т.д. Их проявление во рту сопровождается дискомфортом. В стоматологии чаще встречаются механические травмы, чем физические и химические. Это связано со стоматологической практикой врача-стоматолога, после некачественно поставленных пломб, мостовидных и съемных протезов, брекет-систем, а также при плохой гигиене появляются зубные камни, вредные привычки пациентов, как прикусывание слизистой щек, языка, губ. В результате нарушается целостность эпителия, образуются болезненные эрозии и язвы. При длительном существовании возникают декубитальные язвы, что могут привести их к озлокачествлению. В практике после механической травмы чаще встречаются химические поражения, чем физические. Они возникают при контакте с кислотами, щелочами, перекисью водорода, употреблении мышьяковистой пасты, фенола, формалина, нитрата серебра. Патология химических повреждений изучена недостаточно, не уточнены ее морфологические особенности, не найдены методы лечения. А физические повреждения получают от горячих предметов, электро-травмы и т.д. Травмы через 2-3 месяца замещается фиброзной тканью. При длительном течении в последующие 6 месяцев образуется рубцовая ткань, что деформирует губы, гребень альвеолярного отростка и другие пораженные структуры. После химических повреждений отмечаются

также грубые рубцы, спайки, что приводит к нефункциональной микростомии [1, 2, 3].

При таких случаях очень актуальна своевременная диагностика, то есть правильное проведение клинического прогнозирования. Это требует вероятностей возникновения и развития травматических повреждений, характера их течения и исхода, основанное на знании закономерностей развития патологических процессов. Для этого проводятся клинические исследования полости рта, диагностика и профилактика стоматологических заболеваний [4].

В связи с этим возникает необходимость в разработке методов систематизации, оптимизации прогнозирования основных стоматологических заболеваний с ориентацией на использование современных методов диагностики. Состояние слизистой оболочки полости рта подвергается динамическому изменению, связанному с возрастом и сопутствующими заболеваниями организма. Течение патологического процесса в слизистой оболочке полости рта при механической травме зависит как от базового состояния слизистой оболочки, так и общесоматического здоровья пациента в целом [5, 6].

Лечение травматических поражений СОПР остается актуальным. В современной стоматологической практике традиционно применяется аппликационный метод лечения, заключающийся в нанесении лекарственных средств на поверхность слизистой полости рта. В настоящее время находят применение многие лекарственные формы: растворы, порошки, пасты, мази, эмульсии, аэрозоли и др. Недостатки использования таких форм очевидны: неравномерность контакта действующих компонентов со слизистой оболочкой рта, кратковременность их взаимодействия с тканями, быстрое снижение концентраций из-за разбавления слюной и вымывание лекарственных веществ в нижележащие отделы ЖКТ. В связи с этим актуальной

Контакты: Джолдыбаева Альбина Есенгельдиевна, магистрант факультета медицины Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Тел: + 7 747 5265256, e-mail: albina2088@mail.ru

Contacts: Albina Amangeldieva Zholdybaeva, graduate student of the Faculty of Medicine of the Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c. Ph.: + 7 747 526 5256, e-mail: albina2088@mail.ru

является разработка перспективных лекарственных форм для стоматологии в виде вязких структурированных систем – гелей, обладающих пролонгированным эффектом.

Применение диметилсульфоксида (ДМСО) и метронидазола в практике стоматологического лечения пародонтита давно известно, есть различные модификации применения ДМСО, так в 2011 году Плотников Л.Н. предложил метод лечения пародонтита с применением ДМСО в составе геля [патент №2482859 С1, 27.05.2013 г.]. Также известен способ лечения пародонтита с применением ДМСО при лечении заболеваний слизистой полости рта [патент №2494753 С2, 10.10.2013 г.].

Ранее в стоматологической практике широкое применение получил метронидазол Лазурина Л.П [патент №2481835 С2, 20.05.2013 г.]. Сочетанное применение в лечении пародонтита в литературе не обнаружено, хотя 2 вышеперечисленные препарата обладают синергизмом действия [Евглевский А.А., патент №2527330 С2, 27.08.2014 г.].

Таким образом, проведя обзор литературных данных и ряд клинических исследований, мы пришли к выводу о возможности использования сочетанного применения ДМСО и метронидазола в комплексной терапии при травматических повреждениях слизистой оболочки полости рта.

Учитывая вышеперечисленные данные, целью работы было выявить острую токсичность комбинации препаратов и их регенераторную способность при травмах СОПР в эксперименте.

Эксперимент проводился на беспородных здоровых белых мышках массой 18-22 г для определения токсичности стоматологического геля. Препарат вводился однократно натошак путем смазывания полости рта в течение двух дней. Вещество на один прием рассчитывалось на единицу массы тела животного в пересчете на действующее вещество (1:10). В первый день исследования животные находились под непрерывным контролем наблюдения в течение 48 часов. Продолжительность эксперимента составила 14 дней. Животные находились на обычном режиме вивария. Активно ели, пили воду, двигались по клетке, носики холодные на ощупь, шерстка опавшая. Эвтаназию проводили методом масочного наркоза с эфиром. Вскрытие проводилось по стандартной методике. Кусочки ткани из печени, почек фиксировали в 10% нейтральном формалине, проводили со спиртом с восходящей концентрации. Препараты окрашивали по стандартной методике гематоксилин-эозином. При микроскопическом исследовании почек и печени контрольной группы животных органы сохраняли свое обычное гистологическое строение.

При морфологическом исследовании органов опытных животных были получены следующие результаты. Почка сохраняла свое гистологическое строение. Клубочки почки в отдельных местах, их сосудистые петли несколько поджаты за счет отека жидкости. Канальца первого, второго порядка сохраняли эпителиальную выстилку с четким ядром, между ними наблюдалось наличие светлых промежутков за счет отека жидкости. Отмечалось единичное полнокровие сосудов почки. Структура печени не изменена и представлена печеночными дольками, в центре которой находилась центральная вена, а по периферии располага-

лась триада, в которую входили желчный проток, артерия и вена. Долька построена из печеночных балок, в которой располагались гепатоциты и внутридольковые синусоиды. Гепатоциты с эозинофильной цитоплазмой и округлым синим ядром. В отдельных участках наблюдался очаговый отек ткани. Таким образом, проведенный эксперимент для выявления токсического влияния стоматологического геля на внутренние органы позволил сделать следующее заключение. Гистологическое строение печени и почек у всех мышей было сохранено. Наблюдался очаговый отек ткани с единичным полнокровием сосудов.

Для выявления регенерирующего действия стоматологического геля был проведен эксперимент на беспородных белых крысах массой 200-250 г. Моделирование травмы проводили под местной анестезией 0,4 мл 2% раствором новокаина. Иссекали участок десны размером 0,5-0,7 см в области фронтальных зубов с помощью скальпеля по методике Брайловской Т.В., Федорина Т.А. (2009). Животные были разделены на 2 группы. 1 группа – раневая поверхность десны смазывалась 0,5% гелем и 2 группа контрольная. В течение 14 дней животным наносили 0,5-1 г геля на пораженные десны. Контрольная группа без лечения. Операционный материал из пораженных участков десны забирали на 3,7,10,14-й день от начала лечения, а также материал контрольных животных. Кусочки ткани фиксировали в 10% растворе, проводили со спиртом с восходящей концентрации. Препараты окрашивали по стандартной методике гематоксилин-эозином.

При морфологическом исследовании ткани десны опытных крыс с применением для лечения геля 0,5% были получены следующие результаты. Микроскопические изменения десны на 3-й день от начала опыта характеризовались отеком и разволокнением соединительной ткани. Эпителий большей частью десквамирован почти полностью и оставался в виде островков. На 7-й день опыта при микроскопическом исследовании десны отечность ткани сохранялась, эпителий десквамирован, однако по сравнению с ранними сроками, не на всем протяжении, а оставался в виде гнезд. Через 10 дней после начала опыта у крыс с применением геля для лечения морфологические изменения характеризовались небольшими очагами отека с круглоклеточной инфильтрацией. Эпителий сохранен на большом протяжении, однако сохранялась единичная эрозия. На 14-й день опыта при исследовании ткани десны изменения носили преимущественно очаговый характер. Наблюдался очаговый отек ткани, эпителий почти полностью покрывал десну, и сохранялись единичные очажки круглоклеточной инфильтрации. Таким образом, проведенное исследование воспроизведение травмы десны с последующим ее лечением показало, что первые трое суток преобладали дистрофические процессы с полной десквамацией эпителия. Однако в последующие дни репаративные процессы эпителия десны сочетались с очагами продуктивного воспаления.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Зазулевская Л.Я. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – Алматы, 2010. – С. 54-65
- 2 Барер Г.М., Волков Е.А., Гемонов В.В. и др. Заболевания слизистой оболочки рта. В кн.: Терапевтическая стоматология: учебник. В 3-х частях, часть 3. 2010.- 2-е изд. – 256 с.
- 3 Терапевтична стоматология у 4-х томах / За ред. проф. А.В. Борисенка. Захворювання слизової оболонки порожнини рота. – Киев: Медицина, 2010. – Т. 4. – С. 109-129
- 4 Чижевский И.В., Ермакова И.Д., Забышный А.А., Журба О.О. Механические травматические повреждения слизистой оболочки полости рта у детей раннего и дошкольного возраста. Сборник статей, 2013. – Вып. 17. – Т. 2. – С. 325-328
- 5 Ревюк Ю.В. Прогнозирование течения травматических поражений слизистой оболочки полости рта. Автореф. дисс. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – СПб, 2014
- 6 Ткаченко Т.Б., Ревюк Ю.В., Ткаченко С.Б., Аламанкин Д.С. Оценка функционального состояния слизистой оболочки полости рта и губ методом ультразвукового исследования. Тезисы IV Всероссийской конференции «Функциональная диагностика – 2012». Москва: РМАПО // Функциональная диагностика (спец. выпуск). – 2012. – №1. – С.125

РЕФЕРЕНС

1. Zazulevskaya LY. *Zabolevaniya slizistoi obolochki polosti rta* [Diseases of the oral mucosa]. Almaty; 2010. P. 54-65
2. Barer GM, EA Volkov, Gemonov VV. et al. Diseases of the oral mucosa. In: *Terapevticheskaya stomatologiya* [Therapeutic dentistry]: In 3 parts, part 3. 2010. 2nd ed. P. 256.
3. *Terapevticheskaya stomatologiya v 4-kh tomakh. Pod red. prof. A.V. Borisenko. Po – zabolevanie slizistoi obolochki polosti rta* [Therapeutic dentistry in 4 volumes. ed. prof. AV Borisenko. By – mucosal disease of the oral cavity.]. Kiev: Medicine; 2010. Vol. 4. P.109-29
4. Chizhevsky IV, Ermakova ID, Zabyshny AA, Zhurba OO. *Mekhanicheskie travmaticheskie povrezhdeniya slizistoi polosti rta u detei rannego doshkolnogo vozrasta. Sbornik statei*

[Mechanical traumatic lesions of the oral mucosa in infants and preschool children. Collection of articles]. 2013. Iss. 17. Vol. 2. P. 325-8

5. Revyuk Y. *Progazirovanie techeniya travmaticheskikh porazhenii slizistoi obolochki polosti rta. Avtoref. diss. na soiskanie uchenoi stepeni kandidata medicinskih nauk* [Forecasting the course of traumatic lesions of the oral mucosa. Abstract thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences]. St. Petersburg; 2014

6. Tkachenko TB, Revyuk Y, Tkachenko SB, Alamankin DS: Evaluation of the functional condition of the oral mucosa and lips by ultrasound. Abstracts of IV All-Russian conference “Functional Diagnostics – 2012” – Moscow: РМАПО. *Funktsionalnaya diagnostika = Functional diagnostics*. 2012 (special edition);1:125 (In Russ.)

ТҰЖЫРЫМ

**А.Е. ЖОЛДЫБАЕВА, С.С. ЖОЛДЫБАЕВ,
Э.М. СӘТБАЕВА, Б.А. ДОСЖАНОВА**

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

АУЫЗ ҚҰЫСЫНЫҢ ШЫРЫШТЫ ҚАБАТЫНЫҢ ЖАРАҚАТЫН ЕМДЕУДЕ ЖАҢА ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАРДЫ ПАЙДАЛАНУ

Ауыз қуысы шырышты қабаты аурулары ауыз қуысы патологияларының ішінде басты орын алады. Біздің тәжірибеде метронидазол қосылған диметилсульфоксид негізді жаңа гельдің фармакологиялық белсенділігі мен зиянсыздығын зерттеу бойынша клиникаға дейінгі зерттеу жүргізілді. Зерттеу нәтижесінде гель уытсыз, аллергиялық әсері жоқ және қабынуға қарсы, қалпына келтіретін қасиеттерге ие екендігі анықталды. Емнің оң нәтижелері патоморфологиялық зерттеулер деректерімен расталады.

Негізгі сөздер: жарақаттық зақымданулар, диметилсульфоксид, метронидазол, патоморфология.

SUMMARY

**A.E. DZHOLDYBAEVA, S.S. ZHOLDYBAEV,
E.M. SATBAYEV, B.A. DOSZHANOVA**

*Kazakh national medical university
n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.*

THE NEW DRUGS ADMINISTRATION IN A TREATMENT OF MUCOUS TUNIC OF MOUTH TRAUMA

Diseases of the oral mucosa is one of the leading diseases of the oral cavity. In this paper we were carried out pre-clinical studies of safety and pharmacological activity of the newly developed gel-based dimethyl sulfoxide with metronidazole. Preclinical studies have shown that the test gel nontoxic, has no allergenic effect and leads to anti-inflammatory and regenerative effect. Positive results were confirmed by pathological studies.

Key words: traumatic injuries, dimethyl sulfoxide, metronidazole, patoformologiya.

Для ссылки: Жолдыбаева А.Е., Жолдыбаев С.С., Сатбаева Э.М., Досжанова Б.А. Применение новых лекарственных препаратов при лечении травмы слизистой полости рта // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – № 10 (172). – С. 82-84

Статья поступила в редакцию 21.09.2016 г.

Статья принята в печать 17.10.2016 г.