



Экспериментальное моделирование заживления хирургических ран в полости рта

К.А. Аксёнов, М.В. Ломакин, Г.Д. Капанадзе¹, Н.В. Смешко

Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва

¹ — *Научный центр биомедицинских технологий РАМН, Московская область*

Контактная информация: giyak@yandex.ru Гия Джемалиевич Капанадзе

Проблема недостаточной прогнозируемости заживления слизистой оболочки, связанная с несостоятельностью хирургических швов, приобретает свою актуальность при проведении операций, в основе которых лежит принцип направленной тканевой регенерации. Использование лабораторных мини-свиней в качестве биомоделей для изучения и дальнейшей экстраполяции особенностей заживления слизистой оболочки при реконструктивных вмешательствах в полости рта позволяет провести визуальную и гистоморфологическую оценку на всех этапах течения раневого процесса. Полученные в ходе экспериментального исследования результаты, подтверждают необходимость применения методики дифференцированного наложения швов в хирургической практике.

Ключевые слова: экспериментальное биомоделирование с использованием светлогорской породы мини-свиней, адекватность воспроизведения заживления хирургических ран полости рта, направленная тканевая регенерация, методика дифференцированного наложения швов.

Несмотря на значительное разнообразие методик инструментального контроля процесса заживления хирургических ран в полости рта, эффективно дополняющих клинико-лабораторные методы оценки, далеко не все нашли применение в стоматологической хирургической практике. Доплеровская флоуметрия, ультразвуковое исследование, инфракрасная термография, измерение тканевых электропотенциалов и/или напряжения газов в области раны относятся к неинвазивным, но основаны на принципах

косвенной оценки состояния заживающих тканей. В отличие от вышеперечисленных методик гистоморфометрическое исследование позволяет проводить качественный и количественный анализ течения раневого процесса на всех этапах заживления [9, 14, 15].

Задачей экспериментального моделирования является изучение причин, патогенеза и методов коррекции патологических процессов у животных и сопоставление их с заболеваниями человеческого организма. Изучение типовых форм па-

тологии воспроизведенной с помощью лабораторных животных — биомоделей позволяет проводить глубокий анализ изменений на уровнях: молекулярном, субклеточном, клеточном, органном, системном и организменном. В течение последнего десятилетия в ряде биомедицинских исследований мини-свиньи заменили собак и приматов. Появление специализированных пород и генетически чистых линий способствовало расширению возможностей использования мини-свиней в качестве стандартных лабораторных животных. Первые лабораторные мини-свиньи были выведены на основе Юкатанской и Вьетнамской натуральных пород. На сегодняшний день существует более десятка пригодных для экспериментальных исследований разновидностей мини-свиней. К 1974 году в Научно-исследовательской лаборатории экспериментальных биомоделей АМН СССР (ныне НЦБМТ РАМН) в результате скрещивания минисибсов с геттингенской породой свиней была создана светлогорская популяция миниатюрных свиней (рис. 1).



Рис. 1. Мини-свинья светлогорской популяции, 1,5 года, вес — 40 кг

Сходство организма свиньи и человека в функционировании таких органов и систем как сердечно-сосудистая, зубочелюстная, пищеварительная, иммунная, мочеполовая, эндокринная и паракринная системы, а также строения почек, печени, органов зрения, наружных покровов и т.д., делает возможным создание биомоделей, обладающих высокой степенью адекватности изучаемых явлений [2, 7, 12, 21, 23, 30].

Материалы и методы

Разработка и совершенствование стоматологических хирургических вмешательств, основанных на принципе направленной тканевой регенерации, невозможно без углубления знаний и повышения уровня оперативной техники при выполнении этапов операций. Применяемые дополнительные материалы — изолирующие мембраны, в том числе каркасные, и/или титановые сетки — могут увеличивать риск развития послеоперационных осложнений [3, 4, 5, 17, 20, 22, 26]. Для изучения особенностей течения

раневого процесса при проведении реконструктивных вмешательств в полости рта было запланировано контролируемое экспериментальное исследование с воспроизведением сложных условий для заживления слизистой оболочки пасти мини-свиней. Для этого были разработаны следующие 3 модели хирургических ран, различающихся своим дном (табл. 1, рис. 2).

но 3 зоны хирургических вмешательств: два на уровне жевательных групп зубов справа и слева, а также резцов нижней челюсти. Это позволило сократить общее число экспериментальных животных без ущерба для количества образцов полученного материала и его статистического анализа.

Для исследования было отобрано 6 животных одного возраста — 1,5 года,

Таблица 1

Модели хирургических ран с воспроизведением обычных и сложных условий заживления

Модели ран	Сходства		Различия (дно раны)
№1	Резаная рана прямолинейной формы, длиной 2,5-3,0 см.	Края раны представлены слизисто-надкостничными лоскутами, отслоенными от поверхности кости на 1 — 1,5 см от линии разреза	Нативная кость
№2	Резаная рана прямолинейной формы, длиной 2,5-3,0 см.	Края раны представлены слизисто-надкостничными лоскутами, отслоенными от поверхности кости на 1 — 1,5 см от линии разреза	Резорбируемая коллагеновая мембрана
№3	Резаная рана прямолинейной формы, длиной 2,5-3,0 см.	Края раны представлены слизисто-надкостничными лоскутами, отслоенными от поверхности кости на 1 — 1,5 см от линии разреза	Титановая сетка



Рис. 2. Модель хирургической раны № 2

В качестве внутригруппового контроля была выбрана 1-я модель хирургической раны. Учитывая анатомические и функциональные особенности строения пасти мини-свиньи, было выделе-

со сходным весом 35-40 кг. Животные были разделены в произвольном порядке на контрольную и исследуемую группы, в каждой по 3 животных. В ходе операции, с вестибулярной стороны альвеолярной части нижней челюсти производились разрезы с последующим ушиванием хирургических ран. Выведение животных из эксперимента осуществлялось на 4-е, 7-е и 30-е сутки, с последующим проведением забора материалов для гистоморфометрического исследования (таб. 2).

Протокол экспериментального исследования

			Данные объективной оценки заживления хирургических ран			Морфологические признаки заживления хирургических ран		
			Сроки оценки заживления хирургических ран (выведение животных из эксперимента)					
			4-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	4-е сутки	7-е сутки	30-е сутки
Контрольная группа (3 животных — А,В,С)	Дно раны	Нативная кость (3 препарата от 3-х животных)	А	В	С	А	В	С
		Резорбируемая мембрана (3 препарата от 3-х животных)	А	В	С	А	В	С
		Титановая сетка (3 препарата от 3-х животных)	А	В	С	А	В	С
Исследуемая группа (3 животных — D,E,F)		Нативная кость (3 препарата от 3-х животных)	Д	Е	F	Д	Е	Ф
		Резорбируемая мембрана (3 препарата от 3-х животных)	Д	Е	Ф	Д	Е	Ф
		Титановая сетка (3 препарата от 3-х животных)	Д	Е	Ф	Д	Е	Ф

Перед операцией животное мыли и обсушивали, после внутримышечного введения 2-3 мг золетила-100 сбрасывали волосяной покров вокруг пасти. Животное укладывали на операционный стол, фиксировали ремнями и накрывали стерильными простынями. После обработки пасти раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%, выполняли инфильтрационную анестезию 3-4 мл 2% раствора лидокаина. В каждом участке челюсти выполнялись прямолинейные разрезы длиной 2,5-3,0 см в пределах неприкрепленной десны до поверхности кости. После отслаивания слизистой — надкост-

ничных лоскутов, обнаженные участки костной ткани закрывали предварительно адаптированными по форме дефекта резорбируемыми мембранами «Bio Gide» (Geistlich) или титановыми сетками «Конмет», последние фиксировали микровинтами «Конмет». В качестве внутригруппового контроля дно одного из трех участков челюсти было представлено нативной костью. В дальнейшем, слизисто-надкостничные лоскуты были мобилизованы, наложены швы. В контрольной группе раны были ушиты однорядными узловыми швами Vicryl 5-0 (Ethicon), что продемонстрировано на

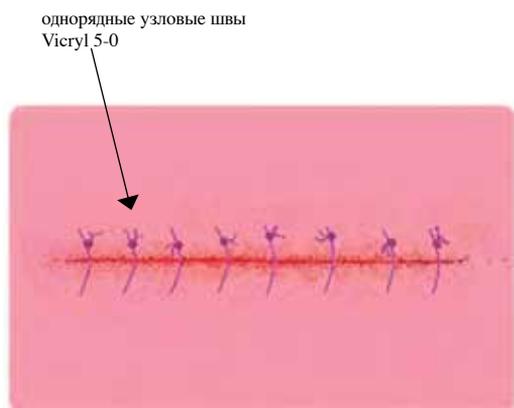


Рис. 3. Модель хирургической раны. Контрольная группа. Рана ушита согласно общепринятой методике

рис. 3 с помощью схемы и фотографии.

В исследуемой группе применялась методика дифференцированного наложения вертикальных матрасных швов

Vicryl 5-0 (Ethicon), выполнявших разгружающую и направляющую функции, и узловых швов Vicryl 6-0 (Ethicon), обеспечивающих точное сопоставление кра-

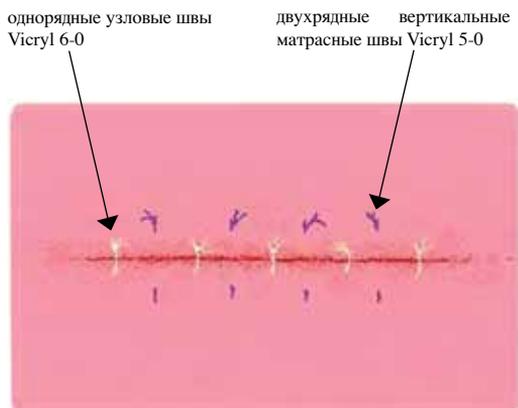


Рис. 4. Модель хирургической раны. Исследуемая группа. Методика дифференцированного наложения швов

ев раны (схема и фотография на рис. 4).

В качестве основного компонента периоперационного медикаментозного сопровождения использовался цефазолин: превентивно за 30 минут до операции 1 г — в/м, в последующем — по 1 г каждые 8 часов в течение первых суток, затем, в течение 5 дней — по 1 г в сутки. Снятие швов проводилось у животных С и F на

7-е сутки после операции (таб. 2). Содержание, уход и наблюдение за животными осуществлялись в условиях вивария Научного центра биомедицинских технологий РАМН.

На протяжении всего исследования проводилась визуальная оценка заживления хирургических ран, с последующим гистоморфологическим изучением по-

лученных материалов. После выведения животных из эксперимента, фрагменты слизисто-надкостничного комплекса были иссечены в каждом участке проведенных операций, материал фиксировали в 10% формалине [1, 8, 10, 11, 13, 16, 18, 19, 25, 28, 29].

Результаты и их обсуждение

В результате проведенной экспериментальной работы по изучению особенностей течения раневого процесса в полости рта были получены следующие данные.

После операции, в контрольной группе отмечалась несостоятельность швов уже на 3-4 сутки, заживление протекало по типу вторичного натяжения с наличием свищей и формированием грубых рубцов к 30-м суткам. Данные гистоморфологического исследования подтверждали результаты визуальной оценки, о чем свидетельствовала структура грануляционной ткани, площадь и объем рубцов.

В исследуемой группе швы были состоятельны и наблюдались признаки заживления первичным натяжением. К 3-4 суткам в области ран по их протяжению еще не было полной эпителизации, однако определялось плотное соединение краев ран. Площадь раневого дефекта, объем экссудата и грануляционной ткани были меньше, чем в контрольной группе, причем последняя не имела характерной для заживления вторичным натяжением структуры. К 30 суткам рубцы были представлены узкой полоской соединительной ткани несколько расширяющейся вглубь. В отличие от образцов группы контроля, воспалительной инфильтрации в тканях практически не оставалось. В исследуемой группе не определялось значительных качественных и ко-

личественных отличий между процессами заживления ран независимо от их дна [3, 6, 24, 27].

Выводы

1) Использование мини-свиней для биомоделирования позволяет воспроизвести условия течения раневого процесса при проведении реконструктивных вмешательств в полости рта.

2) Экспериментальное моделирование хирургических ран исходя из обычных и сложных условий их заживления способствует углубленному пониманию процессов репаративной регенерации слизистой оболочки полости рта, что может повысить клиническую эффективность восстановительных методов лечения.

3) Дальнейшее совершенствование дифференцированного подхода к этапу ушивания хирургической раны, позволит снизить риск послеоперационных осложнений, связанных с несостоятельностью швов.

Список литературы

1. *Абаев Ю.К.* Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция. — Ростов-на-Дону: Феникс. — 2006. — с. 427.
2. *Адо А.Д.* Вопросы общей нозологии. — М.: Медицина. — 1985. — с. 240.
3. *Аксенов К.А., Ломакин М.В.* Визуальная оценка данных экспериментального исследования заживления хирургических ран в полости рта. — отдано в печать // Российская стоматология. — 2010.
4. *Аксенов К.А., Ломакин М.В.* Особенности заживления хирургических ран в полости рта, том 1 // Российская стоматология. — 2008. — № 1. — с. 69-72.
5. *Альфарио Ф.Э.* Костная пластика в стоматологической имплантоло-

гии. Описание методик и их клинического применения. — Москва: Издательский дом Азбука. — 2006. — с. — 235.

6. **Аничков Н.Н., Волкова К.Г., Гаршин В.Г.** Морфология заживления ран. — Москва: АМН СССР. — 1951. — 127. — с. 1-9.

7. **Ашуев Ж.А., Кулаков А.А., Капанадзе Г.Д.** Использование мини-свиней в экспериментальной имплантологии. // Биомедицина. — 2007. — № 6. — с. 81-88.

8. **Буянов В.М., Егиев В.Н., Удотов О.А.** Хирургический шов. — Москва: ТОО «Рапид-принт». — 1993. — с. 1-50.

9. **Ерюхин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А.** Хирургические инфекции: Практическое руководство. Издание 2-е, переработанное и дополненное. — Москва: Литера. — 2006. — с. 736.

10. **Золтан Я.** Операционная техника и условия оптимального заживления ран. — Будапешт: Издательство академии наук Венгрии. — 1983. — с. 175.

11. **Измайлов С.Г., Измайлов Г.А.** Новые технологии в хирургии ран. — Нижний Новгород: НГМА. — 2004. — с. 340.

12. **Капанадзе Г.Д.** Использование миниатюрных свиней в биомедицинских экспериментах // Биомедицина. — 2006. — № 2. с. 40-51.

13. **Кочнев О.С., Измайлов С.Г.** Способы ушивания ран. — Казань: Издательство Казанского Государственного Университета. — 1992. — с. 55-137.

14. **Кудишов В.А.** Патогенез операционной травмы и особенности ее течения при плановых хирургических манипуляциях в ЧЛЮ // Стоматология. — 1996. — № 2. — с. 34-36.

15. **Кузин М.И., Костюченко Б.М.** Раны и раневая инфекция. — Москва: Медицина. — 1981. — с. 592.

16. **Кутуков В.В.** Оперативные способы профилактики несостоятельности

швов на органах желудочно-кишечного тракта: Диссертация на соискание ученой степени д.м.н./Астраханская государственная медицинская академия. — 2001. — с. 290.

17. **Литтман И.** Оперативная хирургия. — Будапешт: Издательство академии наук Венгрии. — 1985. — с. 1130-1138.

18. **Ломакин М.В., Смбалян Б.С.** Пародонтологические швы, часть 1 // Пародонтология. — 2003. — № 3. — с. 14-16.

19. **Ломакин М.В., Смбалян Б.С.** Пародонтологические швы, часть 2 // Пародонтология. — 2003. — № 4. — с. 26-28.

20. **Майорана К., Массимо С.** Передовые методики регенерации кости с БИО — ОСС и БИО — ГАЙД. — Москва, Санкт — Петербург, Киев, Алматы, Вильнюс: Издательский дом Азбука. — 2005.— с. 104.

21. **Михайлов В.В.** Основы патологической физиологии: Руководство для врачей. — Москва: Медицина. — 2001. — с.704.

22. **Саломатина М.С., Ломакин М.В., Панин А.М.** Варианты течения раневого процесса в глубоких операционных ранах полости рта, том 1 // Российская стоматология. — 2008. — № 1. — с. 29-32.

23. **Сарвилина И.В., Каркищенко В.Н., Горикова Ю.В.** Междисциплинарные исследования в медицине. — Москва: Техносфера. — 2007. — с. 368.

24. **Серов В.В., Шехтер А.Б.** Соединительная ткань. — Москва: Медицина. — 1981. — с. 312.

25. **Слепцов И.В., Черников Р.А.** Узлы в хирургии. — Санкт-Петербург: Салит-Медкнига. — 2004. — с. 112.

26. **Черкасский Б.Л.** Риск в эпидемиологии. — Москва: Практическая Медицина. — 2007. — с. 9-12.

27. *A. Richard Ten Cate, P. Mark Bartold, Christopher A. Squier, Antonio Nanci.* Oral Histology. — Montreal. — 2003. — p. 445.
28. *Edward S. Cohen.* Atlas of cosmetic and reconstructive periodontal surgery. — Boston, Massachusetts. — 1994. — p. 9-30.
29. *Lee H. Silverstein.* Principles of dental suturing. — Atlanta. — 1999. — p. 80.
30. *Mike E. Tumbleson, Lawrence B. Schook.* Advances in swine biomedical research. — New York. — 1996. — p. 1-19.

Experimental modeling of surgical wound healing in oral cavity

K.A. Aksenov, M.B. Lomakin, G.D. Kapanadze, N.V. Smeshko

A problem of gingiva's healing insufficient prediction closely connected to sutures failure and becomes actual in operations based on guided tissue regeneration principles. The application of mini - pigs as biomodels for gingival healing features' studying and further extrapolation during reconstructive operations in oral cavity, permits carrying out histomorphological evaluation in all stages of wound healing process. The results received in experimental research, acknowledge the necessity of differentiated suturing method using in surgical practice.

Key words: Experimental biodesign with the use of svetlogorsky mini-pigs, adequacy of reproducing of cicatrization of surgical wounds of cavity of mouth, directed tissue regeneration, method of the differentiated imposition of guy-sutures.

Влияние арбутина и гидрохинона на процессы свободно-радикального окисления в крови крыс

В.М. Брюханов¹, И.В. Смирнов¹, А.А. Бондарев¹, О.С. Талалаева¹,
В.М. Шабанова¹, Я.Ф.Зверев¹, В.В. Удуд²

¹ — Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

² — НИИ Фармакологии ТНЦ СО РАМН, Томск

Контактная информация: gc_ivan@mail.ru д.м.н., профессор Владимир Васильевич Удуд

В экспериментах на крысах, а также методом квантово-химических расчетов было показано, что гидрохинон и арбутин обладают выраженной активностью в отношении процессов свободно-радикального окисления. Структурные отличия обеспечивают веществам разный характер этого действия. Было установлено, что гидрохинон обладает прямым антиоксидантным эффектом. У арбутина, наряду с прооксидантным действием, выявлена антиоксидантная активность, обусловленная, по всей вероятности, активацией факторов неферментной антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: арбутин, гидрохинон, свободно-радикальное окисление, антиоксидантная активность.

Многочисленные исследования последних лет показали, что активные формы кислорода (АФК) — важное звено многих физиологических процессов