

*На правах рукописи*

**ХЛЫБОВ ВИТАЛИЙ СЕРГЕЕВИЧ**

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТА МЕКСИДОЛ  
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ФУРУНКУЛА ЛИЦА**

**14.01.14 – Стоматология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Волгоград 2012**

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Научный руководитель: кандидат медицинских наук, доцент  
**Химич Иван Владимирович**

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор  
**Островский Олег Владимирович**

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой реконструктивной хирургической стоматологии и имплантологии факультета последипломного образования МГМСУ  
**Ломакин Михаил Васильевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии СГМУ им. В. И. Разумовского  
**Лепилин Александр Викторович**

**Ведущая организация:** ГУ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

Защита состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ года в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.008.03 по защите докторских и кандидатских диссертаций при ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» (400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1).

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 208.008.03  
доктор медицинских наук,  
профессор

Л. Д. Вейсгейм

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АОС	– антиоксидантная система
АОЗ	– антиоксидантная защита
ГИИ	– гематологический индекс интоксикации
ГПИ	– гематологический показатель интоксикации
ЛИИ	– лейкоцитарный индекс интоксикации
МДА	– малоновый диальдегид
МСМ	– молекулы средней массы
ОАА	– общая антиоксидантная активность
ПЛТИИ	– пульсо-лейкоцитарно-температурный индекс интоксикации
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
СОД	– супероксиддисмутаза
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
ССЭ	– сорбционная способность эритроцитов
ФЛ	– фурункул лица
ЧЛО	– челюстно-лицевая область
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭИ	– эндогенная интоксикация

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Самой распространенной формой неodontогенных воспалительных заболеваний лица по-прежнему остается фурункул. Число госпитализированных больных с данной патологией в структуре гнойно-воспалительных заболеваний составляет 30 %. Осложненное течение варьирует в пределах 5–27 %. По данным С. В. Шаманаева (2009), фурункул лица наблюдается чаще у лиц 18–30 лет (80 %) (Бажанов Н. Н., 2008; Матюнин О. Ю., 2009; Чеканов В. Н., 2010).

Фурункул лица отличается своим клиническим течением от фурункулов прочих локализаций. У большинства больных отмечается развитие воспаления по гиперергическому типу. При этом, как правило, выявляется агрессивное течение, приводящее к флегмоне, тромбозу, сепсису и иным осложнениям (Поляков К. А., 2010; Atanaskova N., 2010).

Стадия очищения и заживление гнойно-некротической раны при фурункуле лица занимает длительное время. По данным различных авторов, пациенты с ФЛ находятся на стационарном лечении в среднем около 15 суток (Климова И.С., 2009; Файзуллина Г. А., 2011).

Оптимизация лечения больных фурункулом лица является одной из актуальных задач челюстно-лицевой хирургии. Этой проблеме посвящено немало исследовательских работ. В практическую медицину внедрены такие методы, как: УФО, лазерная терапия, плазмаферез, экзогенная NO-терапия, иммунотерапия (Шаманаев С. В., 2009; Baddour L. M., 2008).

В последние годы уделяется пристальное внимание вопросам диагностики и лечения синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ). Как правило, ее клинико-лабораторные проявления развиваются на фоне истощения внутренних компенсаторных механизмов организма, уменьшения активности антиоксидантной системы (АОС), повышенной концентрации продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и других токсических субстанций в крови (Абдулаева З. Ш., 2010; Непобедимый Э. Г., 2011; Хохлова Н. И., 2011).

Окислительный стресс и гипоксия играют существенную роль в генезе ЭИ. Именно гипоксия определяет выраженность деструктивных изменений в тканях и является одной из причин некроза (Просвинова Е. П., 2004; Шилов А. С., 2011; Bongers T., 2007). Доказано, что нарушения в системе ПОЛ–АОЗ и предельно высокий уровень ЭИ

продлевают стадию очищения гнойной раны и могут служить основанием к неблагоприятному исходу заболевания (Голованов С. С., 2006; Мельников В. В., 2010).

Новые достижения в исследовании ключевых механизмов регуляции воспаления легли в основу оптимизации базисной терапии многих хирургических заболеваний антиоксидантами. Имеется клинический опыт использования антиоксиданта «Мексидол» у больных с воспалительной патологией пародонта (Краснова В. В., 2005; Гайворонская Т. В., 2008; Рыгина К. В., 2010). При лечении неodontогенных воспалительных заболеваний лица мексидол не применялся.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности лечения больных фурункулом лица путем включения в схему традиционной терапии антиоксиданта «Мексидол».

### **Задачи исследования**

1. Изучить современные клинические особенности фурункула лица, характер и количество осложнений.
2. Исследовать динамику клинических и гематологических показателей, состояния прооксидантно-антиоксидантных взаимоотношений, уровня эндогенной интоксикации и системы гемостаза у больных фурункулом лица, получающих традиционное лечение.
3. Исследовать динамику клинических и гематологических показателей, состояния прооксидантно-антиоксидантных взаимоотношений, уровня эндогенной интоксикации и системы гемостаза у больных фурункулом лица, получающих антиоксидант «Мексидол» на фоне традиционного лечения.
4. Провести сравнительный анализ клинических и лабораторных результатов включения антиоксиданта «Мексидол» в традиционное лечение больных фурункулом лица.
5. Определить экономическую эффективность антиоксиданта «Мексидол» в комплексном лечении фурункула лица.

### **Научная новизна**

1. Впервые изучены современные клинические особенности фурункулов лица, характер и количество их осложнений в Волгоградской области.

2. Впервые проведено клинико-лабораторное обоснование эффективности комплексного лечения больных фурункулом лица с применением антиоксиданта «Мексидол».

3. Впервые проведен сравнительный анализ состояния системы прооксидантно-антиоксидантных взаимоотношений и уровня эндогенной интоксикации у больных фурункулом лица на фоне антиоксидантной терапии и на фоне традиционного лечения.

4. Доказана экономическая эффективность антиоксиданта «Мексидол», и определены показания к применению препарата в комплексном лечении фурункула лица.

### **Практическая значимость работы**

Проведенный анализ заболеваемости, количества и характера осложнений у больных фурункулом лица, госпитализированных в отделения челюстно-лицевой хирургии, позволил рассматривать фурункулы лица как одну из самых значимых нозологий в практике хирурга.

Разработанный и внедренный в клиническую практику комплекс клинических, лабораторных и биохимических тестов предоставил возможность верифицировать и осуществлять мониторинг эндогенной интоксикации у больных ФЛ в процессе лечения.

Выявленный у данных пациентов дисбаланс в системе ПОЛ–АОЗ и повышенный уровень эндогенной интоксикации обусловил необходимость включения в схему комплексного лечения ФЛ антиоксиданта «Мексидол».

Показана клинико-лабораторная и экономическая эффективность использования антиоксиданта «Мексидол» в стандартной терапии фурункула лица.

### **Внедрение в практику результатов исследования**

Разработанный диагностический алгоритм прогнозирования течения фурункула лица внедрен и используется в клинической практике отделений челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ ВОКБ № 1 Волгограда и МБУЗ ГКБ № 1 г. Волжского. Полученный положительный клинический эффект применения антиоксиданта «Мексидол» позволил включить его в традиционную терапию фурункула лица на практике.

Результаты работы используются на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии и на кафедре теоретической и клинической биохимии Волгоградского государственного медицин-

ского университета в лекционных курсах, семинарах и на практических занятиях для студентов, врачей-интернов, клинических ординаторов, на циклах усовершенствования для челюстно-лицевых хирургов Волгограда и Волгоградской области.

### **Апробация результатов исследования**

Основные результаты работы докладывались и обсуждались на научно-практической конференции, посвященной 60-летию Государственного учреждения здравоохранения «Волгоградский областной центр медицинской профилактики», Волгоград, 2008 г.; XII, XIII региональных конференциях молодых исследователей Волгоградской области, Волгоград, 2007–2008 гг.; 66, 67, 68-й итоговых научных конференциях студентов и молодых ученых ВолГМУ, Волгоград, 2008–2010 гг.; 71-й межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, Саратов, 2010 г.; 69-й открытой научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, Волгоград, 2011 г.; Международной научно-практической конференции, посвященной 120-летию открытия приват-доцентуры по зубным болезням в Императорской Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург, 2011 г.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, из них 7 – в рецензируемых журналах ВАК.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 173 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, материалы собственных наблюдений и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 218 источников отечественной и 63 – зарубежной литературы. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 11 рисунками.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Дисбаланс в системе прооксидантно-антиоксидантных взаимоотношений у больных фурункулом лица является показанием для включения в комплексную терапию антиоксиданта «Мексидол».

2. Использование антиоксиданта «Мексидол» в комплексном лечении фурункула лица способствует более быстрой нормализации лабораторных показателей. В результате уменьшается концентрация продуктов перекисного окисления липидов, увеличивается активность антиоксидантной системы и снижается степень эндогенной интоксикации.

3. Антиоксидантная терапия повышает клиническую и экономическую эффективность традиционного лечения фурункула лица. В результате сокращается срок пребывания больного в стационаре и уменьшается риск послеоперационных осложнений.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В период с 2008 по 2011 гг. в отделениях челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ ВОКБ №1 Волгограда и МБУЗ ГКБ 1 им. С. З. Фишера г. Волжского нами было проведено обследование и лечение 59 пациентов с фурункулом лица в стадии абсцедирования. Возраст пациентов составлял от 18 до 35 лет ( $28,25 \pm 1,59$  лет). Среди пациентов было 36 мужчин (62,1 %) и 23 женщины (40 %).

Для определения региональных показателей нормы нами было обследовано 37 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 35 лет ( $26,29 \pm 1,83$  лет). Из них мужчин было 22 (59,5 %), женщин – 15 (40,5 %). Исключались лица с существенными отклонениями в общеклинических и биохимических анализах крови.

Критерием включения пациентов в исследование (при условии их согласия) служило наличие клинически установленного диагноза «Абсцедирующий фурункул лица». Из исследования исключали больных с сопутствующей соматической патологией в стадии декомпенсации или ремиссии менее 3 месяцев.

Программа обследования и лечения пациентов соответствовала приказу МЗ и СР РФ от 11 февраля 2005 г. № 126 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным абсцессом кожи, фурункулом и карбункулом». По характеру лечения больные были разделены на две группы: группу сравнения – 28 человек (средний возраст –

28,61 ± 2,13 лет), лечение которых проводили традиционными методами, и основную – 31 человек (средний возраст – 27,94 ± 2,37 лет), в комплексную терапию которых включали антиоксидант «Мексидол». Препарат вводили внутримышечно по 2,0 мл 2 раза в сутки первые семь дней после операции.

Распределение пациентов по клиническим группам проводили по методу простой рандомизации. Сформированные группы были репрезентативны и сопоставимы между собой по возрастному составу и полу. Набор группы условно здоровых лиц проводили на всем протяжении исследовательской работы.

Клиническое обследование больных включало анализ жалоб и данных анамнеза заболевания, объективных показателей общего состояния пациента: частоты дыхания, пульса, величины артериального давления, температуры тела, симптомов интоксикации. Также проводили оценку местного статуса: выраженности инфильтрации и перифокального воспалительного отека мягких тканей, изменения цвета кожных покровов, увеличения и болезненности регионарных лимфатических узлов, выраженности болевого синдрома и функциональных нарушений, площади раневой поверхности в динамике.

Величину инфильтрата и отека мягких тканей оценивали по трехбалльной шкале. Измерения проводились по модифицированной нами методике Н. Н. Свечниковой, (2004) и В. В. Шеленковой (2008). Диаметр инфильтрата и отека мягких тканей, равный до 2 см, расценивался как 1 балл, от 2 до 3 см – 2 балла, больше 3 см – 3 балла. Сокращение площади раневого дефекта оценивалось по методике Ярмольчука-Автандилова (1990). В ходе измерений использовалось прозрачное, самоклеящееся, нерастягивающееся пленчатое покрытие Hydrofilm. Контур раны переносился на миллиметровую бумагу с последующим подсчетом количества квадратных миллиметров внутри контура. Динамика площади раневой поверхности и перифокальных явлений протоколировалась цифровой фотокамерой в режиме макросъемки.

Анализ качества жизни проводили путем анкетирования и исчисляли по десятибалльной системе. Анкета была разработана на кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ВолгГМУ (Хлыбов В. С., Химич И. В., Гутман Л. И., 2008). Отрицательный ответ на вопрос фиксировался как один балл. Качество жизни в 10 баллов расценивалось как удовлетворительное.

Лабораторные исследования осуществляли в клинической лаборатории ВОКБ № 1. На основании данных общего анализа крови и

результатов клинического обследования производили расчет ряда интегральных показателей (индексов) интоксикации: лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по формуле Я. Я. Кальф-Калифа (1941), гематологического индекса интоксикации (ГИИ) по Г. Н. Карабанову (1993), гематологического показателя интоксикации (ГПИ) по В. С. Васильеву (1983), пульсо-лейкоцитарно-температурного индекса интоксикации (ПЛТИИ) по формуле С. Д. Химича (1992). Поправочные коэффициенты определяли по соответствующим специально разработанным таблицам.

Традиционное лабораторное обследование было дополнено разработанным нами комплексом биохимических тестов, которые проводили на кафедре теоретической биохимии с курсом клинической биохимии ВолгГМУ.

Для оценки состояния про- и антиоксидантной системы, уровня эндогенной интоксикации в крови определяли диеновые конъюгаты и диенкетоны по Z. Placer (1976), малоновый диальдегид по И. Д. Стальной (1977), молекулы средней массы по Н. И. Габриэлян (1981), а также сорбционную способность эритроцитов, общую антиоксидантную активность, каталазу и супероксиддисмутазу.

В ходе анализа системы гемостаза нами был использован ориентировочный (базисный) метод, характеризующий процесс свертывания в целом, отдельные его фазы, а также дающие возможность оценить внешний и внутренний механизмы коагуляции. Базисный метод определения состояния гемокоагуляции включал в себя определение количества тромбоцитов, фибриногена и протромбинового времени (Поплавская О. Г., 2008).

Материалом для биохимического исследования служили эритроциты и сыворотка крови. Забор крови осуществлялся натошак из локтевой вены одноразовым шприцем емкостью 10 мл, затем кровь, медленно перемешивая, добавляли в пробирку с 3,8%-м раствором цитрата натрия в соотношении 1:10. Все анализы проводились при поступлении, на 3–4-е и на 8–10-е сутки после операции.

Оценку экономической эффективности применения антиоксиданта «Мексидол» в комплексном лечении фурункула лица проводили с помощью «анализа минимизации затрат». Стоимость медицинских услуг была взята из «Перечня тарифов на медицинские услуги в системе ОМС Волгоградской области» и «Прейскуранта медицинских услуг Волгоградской ОКБ № 1», стоимость медикаментов и расходных материалов – в соответствии с прайс-листами аптек и фирм-поставщиков. Расчеты производились в ценах 2010 г.

Все цифровые данные хранились и статистически обрабатывались с использованием программ Microsoft Excel 2007 и программного пакета статистического анализа «Primer of Biostatistics, Vers. 4.03» («Биостат»).

Данные в тексте и таблицах представлены в следующем виде: «среднее арифметическое» ± «стандартная ошибка средней» ( $M \pm m$ ). Для определения различий между сравниваемыми средними величинами использовали t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми признавали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного исследования фурункул лица составил 27,4 % случаев в общей структуре гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Преобладал, в основном, молодой возраст  $28,25 \pm 1,59$  лет, мужской пол (62,1 %). Развитие заболевания более чем у половины больных (63 %) составило 2–3 суток. В большинстве случаев очаг воспаления локализовался в области щеки (23,7 %) и верхней губы (16,9 %). Пусковым фактором в развитии фурункула послужили: травмирование первичных элементов (пустулы, угри) – 66,1 %, частые переохлаждения – 16,9 %, перенесенный стресс – 10,2 %, неудовлетворительная гигиена кожи лица – 6,8 %.

В день госпитализации среди общего количества больных фурункулом лица у 21 % пациентов имелись осложнения данного заболевания, в том числе флегмона (39 %), флебит и тромбофлебит лицевых вен (29 %), карбункул лица (18 %), лимфаденит (10 %) и тромбоз кавернозного синуса, сепсис (4 %). Данные больные были исключены из исследования.

У 47 пациентов (79,7 %) в анамнезе были сопутствующие заболевания, среди которых наиболее часто встречались хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов и бронхолегочной системы (21 больной, 35,6 %). В день госпитализации общее состояние 35 больных (59,3 %) было оценено как удовлетворительное, 24 пациентов (40,7 %) – средней степени тяжести. Общесоматические жалобы больных сводились к наличию слабости, озноба, ухудшению сна, потери аппетита, головным болям. Местный статус характеризовался выраженным перифокальным отеком и инфильтрацией мягких тканей (3 балла). При пальпации отмечался положительный симптом флюктуации.

Традиционная терапия не приводила к существенному улучшению общего состояния больных и быстрому купированию местного воспалительного процесса. В группе сравнения клинические признаки эндогенной интоксикации сохранялись на всем протяжении стационарного лечения.

Использование антиоксиданта «Мексидол» уже на 3–4-е сутки приводило к заметному улучшению самочувствия пациентов, что проявлялось в нормализации аппетита, улучшении сна, значительном уменьшении боли в области операционной раны. Если в группе сравнения у 6 больных сохранялся субфебрилитет, то в основной группе была отмечена полная нормализация температуры тела. На 8–10-е сутки уровень качества жизни больных, получающих мексидол, составил  $8,4 \pm 0,1$  балла, что на 6 % выше среднего показателя контрольной группы ( $7,9 \pm 0,2$  балла).

На 3–4-е сутки после операции отмечалось нарастание воспалительных явлений по периметру очага во всех клинических случаях. Однако у 13 больных (41,9 %) основной группы наблюдалось уменьшение гноетечения и появление грануляций, в то время как у 18 пациентов (59,1 %) группы сравнения сохранялось обильное отделяемое из раны.

Перед выпиской из стационара в основной группе незначительный отек мягких тканей (1 балл) наблюдался у 22 больных (70,9 %), умеренная инфильтрация (2 балла) – у одного больного (3,2 %) и наличие раневого отделяемого – у 8 пациентов (25,8 %). В группе сравнения отек мягких тканей размером в 1 балл был у 25 пациентов (89,3 %), умеренная инфильтрация (2 балла) – у 3 (10,7 %) и раневое отделяемое – у 15 больных (53,6 %). Полное очищение раны на 8-10-е сутки было отмечено у 23 пациентов (74,2 %) основной группы и у 8 больных (25,8 %) группы сравнения. Включение антиоксиданта «Мексидол» в комплексную терапию ФЛ сокращало стадию очищения гнойно-некротической раны в среднем на 1 день (табл. 1).

На 8–10-е сутки площадь раны в основной группе соответствовала  $9,04 \pm 0,4$  мм<sup>2</sup>, что на 32,8 % было меньше средних значений группы сравнения ( $13,45 \pm 0,82$  мм<sup>2</sup>).

У 4 пациентов (14,3 %) группы сравнения в раннем послеоперационном периоде отмечена отрицательная динамика общего и местного статуса. Данным больным проведено дополнительное хирургическое лечение. В основной группе осложнения не наблюдались.

Сроки пребывания больных основной группы на стационарном лечении были меньше на 2–3 суток (табл. 1), следовательно, выздоровление происходило быстрее.

Таблица 1

## Динамика клинических показателей

Показатель (сутки)	Группа сравнения (n = 28)	Основная группа (n = 31)
Прекращение гнойного отделяемого	7,57 ± 0,24	6,39 ± 0,22*
Появление грануляций	7,36 ± 0,22	6,87 ± 0,16
Полное очищение раны	9,93 ± 0,27	9,13 ± 0,25*
Койко-день	13,89 ± 0,43	11,36 ± 0,44*

\* – статистически значимые отличия от группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, включение в схему комплексной терапии больных абсцедирующим фурункулом лица антиоксиданта «Мексидол» позволило улучшить клинические показатели: оптимизировать заживление гнойно-некротической раны, предотвратить развитие агрессивного течения заболевания и сократить время нахождения больного в отделении челюстно-лицевой хирургии.

Анализ результатов клинико-лабораторного исследования показал, что у всех больных фурункулом лица в день госпитализации отмечалось статистически значимое повышение ( $p < 0,05$ ) изучавшихся показателей по сравнению со значениями в группе условно здоровых лиц Волгоградской области.

Среднее количество лейкоцитов у больных обеих групп при госпитализации статистически значимо превышало (в 1,7–1,8 раз,  $p < 0,05$ ) величины, определенные нами для группы здоровых лиц. Величина СОЭ была выше значений нормы более чем в 3 раза. Все это свидетельствовало о наличии у пациентов активного воспалительного процесса.

В результате проведенного лечения количество лейкоцитов и величина СОЭ у больных основной группы снижались до нормальных значений, в то время как в группе сравнения их величины статистически значимо превышали значения нормы (табл. 2).

Таблица 2

## Влияние антиоксиданта «Мексидол» на клинико-диагностические показатели эндогенной интоксикации у больных фурункулом лица

Показатель	Здоровые лица (n = 37)	Группа сравнения (n = 28)			Основная группа (n = 31)		
		при поступлении	на 3–4-е сутки	на 8–10-е сутки	При поступлении	на 3–4-е сутки	на 8–10-е сутки
Лейкоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	5,76 ± 0,18	10,23 ± 0,65*	8,18 ± 0,35* <sup>+</sup>	6,82 ± 0,22* <sup>+</sup>	10,02 ± 0,6*	7,6 ± 0,27* <sup>+</sup>	5,65 ± 0,23* <sup>+</sup>
СОЭ (мм/ч)	5,35 ± 0,24	16,21 ± 1,51*	11,18 ± 1,14* <sup>+</sup>	7,07 ± 0,38* <sup>+</sup>	16,81 ± 1,33*	10,68 ± 0,68* <sup>+</sup>	5,68 ± 0,36* <sup>+</sup>
ЛИИ (усл. ед.)	0,53 ± 0,02	1,28 ± 0,14*	1,92 ± 0,19* <sup>+</sup>	0,57 ± 0,04* <sup>+</sup>	1,32 ± 0,15*	1,72 ± 0,17* <sup>+</sup>	0,52 ± 0,04* <sup>+</sup>
ПЛТИИ (усл. ед.)	0,88 ± 0,03	2,41 ± 0,31*	2,34 ± 0,17*	1,25 ± 0,09* <sup>+</sup>	2,29 ± 0,26*	1,98 ± 0,11* <sup>+</sup>	0,9 ± 0,04* <sup>+</sup>
ГИИ (усл. ед.)	4,18 ± 0,20	11,08 ± 1,25*	17,05 ± 1,62* <sup>+</sup>	4,91 ± 0,3* <sup>+</sup>	10,95 ± 1,09*	14,99 ± 1,48* <sup>+</sup>	4,14 ± 0,31* <sup>+</sup>
ГПИ (усл. ед.)	0,49 ± 0,02	1,94 ± 0,31*	2,18 ± 0,21* <sup>+</sup>	0,56 ± 0,04* <sup>+</sup>	1,83 ± 0,22*	1,84 ± 0,19* <sup>+</sup>	0,44 ± 0,03* <sup>+</sup>

\* – статистически значимые отличия от группы здоровых лиц ( $p < 0,05$ );

× – статистически значимые отличия от группы сравнения ( $p < 0,05$ );

+ – статистически значимые отличия по отношению к исходному уровню ( $p < 0,05$ ).

На момент госпитализации у всех больных ФЛ отмечалось существенное повышение значений ЛИИ – в 2,4–2,5 раз, ГПИ – в 3,7–3,9 раз, ПЛТИИ – в 2,6–2,7 раз и ГИИ – в 2,6–2,7 раз по сравнению со значениями в группе практически здоровых лиц, что свидетельствовало о наличии у них эндогенной интоксикации. На 3–4-е сутки наблюдалось ухудшение показателей, что, по-видимому, объяснялось операционной травмой.

При использовании антиоксиданта «Мексидол» в традиционном лечении ФЛ величина ЛИИ на 8–10-е сутки отличалась от группы сравнения на 8,8 %; ПЛТИИ – на 28,0 %; ГИИ – на 15,7 %; ГПИ – на 21,4 %, ( $p < 0,05$ ).

На 3–4-е сутки также наблюдались существенные сдвиги в лейкоцитарной формуле. Особое внимание заслуживали лимфоциты. На 3–4-е сутки их содержание было предельно снижено как в группе сравнения, так и в основной группе. Возможно, это было связано с интенсивной консолидацией резервных свойств организма и значительным выбросом лимфоцитов из депо в начале заболевания, после чего на фоне истощения компенсаторных механизмов иммунитета происходило резкое уменьшение их количества. Вместе с тем в результате проводимого нами лечения на 8–10-е сутки уровень лимфоцитов основной группы был на 3,5 % выше, чем в группе сравнения.

Таким образом, динамика изучаемых показателей в обеих клинических группах была однотипной, однако в основной группе происходила более быстрая и существенная их нормализация.

Оценивая некоторые показатели гемостаза больных фурункулом лица (тромбоциты, фибриноген и протромбиновое время), наблюдалось отклонение коагулограммы в сторону гиперкоагуляции (табл. 3).

Применение антиоксиданта «Мексидол» в комплексной терапии ФЛ приводило к значительному улучшению показателей свертывающей системы крови. На 8–10-е сутки в основной группе фибриноген крови на 12,9 % отличался от средних значений группы сравнения; протромбиновое время – на 6,0 % ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

**Влияние антиоксиданта «Мексидол» на показатели системы гемостаза у больных фурункулом лица**

Показатель	Здоровые лица (n = 37)	Группа сравнения (n = 28)		Основная группа (n = 31)	
		при поступлении	на 8-10-е сутки	при поступлении	на 8-10-е сутки
Тромбоциты, $\times 10^9 / \text{л}$	237,57 $\pm$ 4,90	276,46 $\pm$ 7,23*	266,14 $\pm$ 6,82*	285,14 $\pm$ 1,22*	270,42 $\pm$ 7,14*
Фибриноген, г/л	2,70 $\pm$ 0,08	3,58 $\pm$ 0,13*	2,88 $\pm$ 0,07 <sup>+</sup>	3,33 $\pm$ 0,22*	2,50 $\pm$ 0,08 <sup>+*</sup>
Протромб. время, сек.	17,70 $\pm$ 0,21	15,31 $\pm$ 0,32*	16,85 $\pm$ 0,27* <sup>+</sup>	15,78 $\pm$ 0,49*	17,98 $\pm$ 0,37 <sup>+*</sup>

\* – статистически значимые отличия от группы здоровых лиц ( $p < 0,05$ );

× – статистически значимые отличия от группы сравнения ( $p < 0,05$ );

+ – статистически значимые отличия по отношению к исходному уровню ( $p < 0,05$ ).

При поступлении больных ФЛ анализ биохимических маркеров ЭИ выявил повышенное содержание молекул средней массы (МСМ), диеновых конъюгатов и диенкетонов в плазме крови (табл. 4).

Таблица 4

**Влияние антиоксиданта «Мексидол» на биохимические показатели больных фурункулом лица**

Показатель	Здоровые лица (n = 37)	Группа сравнения (n = 28)			Основная группа (n = 31)		
		при поступлении	на 3–4-е сутки	на 8–10-е сутки	при поступлении	на 3–4-е сутки	на 8–10-е сутки
Диеновые конъюгаты (усл. ед.)	0,229 $\pm$ 0,005	0,341 $\pm$ 0,021*	0,334 $\pm$ 0,021*	0,272 $\pm$ 0,016* <sup>+</sup>	0,323 $\pm$ 0,017*	0,318 $\pm$ 0,014*	0,255 $\pm$ 0,016 <sup>+</sup>
Диенкетоны (усл. ед.)	0,105 $\pm$ 0,004	0,169 $\pm$ 0,014*	0,146 $\pm$ 0,013*	0,128 $\pm$ 0,016* <sup>+</sup>	0,167 $\pm$ 0,01*	0,143 $\pm$ 0,014*	0,103 $\pm$ 0,009* <sup>+</sup>
МСМ254 (усл. ед.)	0,226 $\pm$ 0,002	0,289 $\pm$ 0,018*	0,309 $\pm$ 0,014*	0,267 $\pm$ 0,016*	0,282 $\pm$ 0,014*	0,303 $\pm$ 0,011*	0,245 $\pm$ 0,005*
МСМ280 (усл. ед.)	0,287 $\pm$ 0,003	0,308 $\pm$ 0,009*	0,341 $\pm$ 0,017*	0,315 $\pm$ 0,018*	0,311 $\pm$ 0,008*	0,339 $\pm$ 0,009*	0,294 $\pm$ 0,006
ССЭ (усл. ед.)	21,48 $\pm$ 0,93	31,29 $\pm$ 2,67*	37,49 $\pm$ 2,2*	29,97 $\pm$ 2,2*	30,01 $\pm$ 1,31*	36,19 $\pm$ 1,35*	26,15 $\pm$ 1,77* <sup>+</sup>
ОАА (усл. ед.)	0,079 $\pm$ 0,003	0,055 $\pm$ 0,003*	0,061 $\pm$ 0,013*	0,056 $\pm$ 0,004*	0,054 $\pm$ 0,003*	0,063 $\pm$ 0,003*	0,065 $\pm$ 0,004* <sup>+</sup>
Каталаза (усл. ед.)	615,46 $\pm$ 5,61	581,02 $\pm$ 9,84*	561,28 $\pm$ 8,84*	574,36 $\pm$ 8,89*	586,48 $\pm$ 7,02*	565,68 $\pm$ 7,21*	596,4 $\pm$ 8,43
СОД (усл. ед.)	15,17 $\pm$ 0,27	14,36 $\pm$ 1,09	14,92 $\pm$ 1,09	13,76 $\pm$ 1,14	14,98 $\pm$ 0,89	15,42 $\pm$ 0,81	14,71 $\pm$ 0,84

\* – статистически значимые отличия от группы здоровых лиц ( $p < 0,05$ );

× – статистически значимые отличия от группы сравнения ( $p < 0,05$ );

+ – статистически значимые отличия по отношению к исходному уровню ( $p < 0,05$ ).

На 3–4-е сутки происходило существенное увеличение всех биохимических показателей, отражающих активность прооксидантных процессов и уровень ЭИ в обеих клинических группах. Включение в стандартную терапию больных ФЛ антиоксиданта «Мексидол» приводило к изменению данных показателей на всем протяжении лечения в сторону улучшения.

Так, на конечном этапе стационарного лечения средняя величина МСМ254 основной группы была на 8,2 % меньше группы сравнения, МСМ280 – на 6,7 %, ССЭ – на 12,7 %, диеновых конъюгатов – на 6,3 %, диенкетонов – на 19,5 %.

Данная динамика показателей активности процессов ПОЛ у больных основной группы свидетельствовала о том, что применение антиоксиданта «Мексидол» не только не вызывало интенсификацию свободнорадикальных процессов, но и приводило к снижению уровня первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов.

На всем протяжении стационарного лечения в обеих группах показатели антиоксидантной защиты (АОЗ) не достигали средних величин регионарной нормы (табл. 4). Вместе с тем при использовании антиоксиданта «Мексидол» не происходило такого угнетения ферментативной активности АОЗ, как было отмечено в группе сравнения к концу лечения.

На 8–10-е сутки разница активности супероксиддисмутазы (СОД) в гемолизате между группами составила 6,9 %, при этом в основной группе не наблюдалось тенденции к дальнейшему снижению показателя. Активность каталазы в основной группе проявляла отчетливую тенденцию к нормализации и на 8–10-е сутки достоверно не отличалась от значений в группе здоровых лиц. Разница между клиническими группами на 8–10-е сутки составляла 3,8 %.

Общая антиоксидантная активность (ОАА) была значительно снижена в обеих группах как на 3–4-е сутки, так и на конечном этапе лечения. Тем не менее, терапия мексидолом оказывала существенное протекторное влияние на активность антиоксидантной системы у больных фурункулом лица ( $p < 0,05$ ). На 8–10-е сутки ОАА основной группы была на 16,1 % выше средних величин группы сравнения.

При оценке экономической эффективности применения антиоксиданта «Мексидол» выяснилось, что полная стоимость лечения одному больному в основной группе обходилось на 2423 рубля дешевле, чем в группе сравнения (9,4 %, где  $p < 0,05$ ).

Таким образом, на момент госпитализации у больных ФЛ было выявлено значимое повышение содержания продуктов ПОЛ, что на фоне сниженной активности СОД и каталазы эритроцитов свидетельствовало о напряжении в работе антиоксидантной системы. Наблюдавшийся на 3–4-е сутки повышенный уровень первичных и вторичных продуктов ПОЛ на фоне значимого снижения показателей неферментативного и ферментативного звена антиоксидантной защи-

ты свидетельствует о развитии у пациентов окислительного стресса. Достоверное превышение на 8–10-е сутки показателей активности процессов ПОЛ нормальных величин при отсутствии признаков активации антиоксидантной системы позволяют сделать вывод об истощении ее резервных свойств. Применение в комплексном лечении фурункула лица антиоксиданта «Мексидол» позволило получить более выраженный клинический эффект, заключающийся в купировании признаков синдрома системного воспалительного ответа в раннем послеоперационном периоде, оптимизации стадии очищения гнойно-некротической раны, уменьшении сроков госпитализации больных и снижении риска агрессивного течения заболевания, что подтверждалось рядом клинических маркеров, традиционных лабораторных показателей и биохимических тестов.

## ВЫВОДЫ

1. Клиническая картина фурункула лица в современных условиях развивается на фоне гиперергии и характеризуется выраженной активностью воспалительного процесса, гнойно-некротическим поражением мягких тканей, имеющим тенденцию к распространению. Среди гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области фурункулов лица встречается в 27,4 % случаев. На момент госпитализации у 21 % больных отмечаются осложнения - преимущественно флегмоны ЧЛО (39 %), флебиты и тромбфлебиты лицевых вен (29 %).

2. У всех больных фурункулом лица при госпитализации имеется дисбаланс в системе прооксидантно-антиоксидантных взаимоотношений, повышение уровня эндогенной интоксикации и нарушения в системе гемостаза. В результате проводимого лечения на 8–10-е сутки у пациентов группы сравнения клинические и лабораторные показатели не достигают средних значений регионарной нормы. У больных фурункулом лица, получающих традиционное лечение, осложненное течение наблюдалось в 14,3 % случаях.

3. Антиоксидант «Мексидол» способствует более ранней нормализации показателей гемостаза, системы ПОЛ-АОЗ и маркеров эндогенной интоксикации. У пациентов основной группы к 8–10-м суткам происходит статистически значимая ( $p < 0,05$ ) нормализация следующих лабораторных показателей: количества лейкоцитов, величины СОЭ, ЛИИ, ПЛТИИ, ГИИ, ГПИ, концентрации фибриногена, протромбинового времени, уровня диеновых конъюгатов и диенкетонов.

У пациентов основной группы осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось.

4. Терапия антиоксидантом «Мексидол» существенно повышает клиническую эффективность традиционного лечения фурункула лица: позволяет в более ранние сроки стабилизировать общее состояние пациентов, оптимизировать стадию очищения гнойно-некротической раны (полное очищение раны наступает на 0,8 сут. раньше), уменьшить время пребывания больного в стационаре на 2,53 суток. На 8-10 сутки количество лейкоцитов статистически значимо отличается от средних величин группы сравнения на 17,2 %, СОЭ – на 19,7 %, ПЛТИИ – на 28,0 %, ГИИ – на 15,7 %, ГПИ – на 21,4 %, фибриноген – на 12,9 %, протромбиновое время – на 6,0 %, диенкетоны – на 19,5 %.

5. Включение антиоксиданта «Мексидол» в комплексное лечение больных фурункулом лица статистически значимо уменьшает стоимость лечения больных с данной патологией на 9,4 %.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Среди больных фурункулом лица следует выявлять группу риска, где заболевание принимает агрессивную форму. Для этого необходимо углубленное лабораторное обследование, включающее анализ прооксидантно-антиоксидантной системы, патогенетических маркеров эндогенной интоксикации и системы гемостаза.

2. Традиционное лечение фурункула лица должно включать антиоксидантную терапию. 5%-й раствор антиоксиданта «Мексидол» целесообразно вводить по 2,0 мл внутримышечно 2 р/сут. в первые семь дней после операции согласно схеме приема препарата.

### СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Хлыбов В. С.**, Подольский В. В. Тромбоз кавернозного синуса как осложнение фурункула носа // XII Региональная конференция молодых исследователей Волгоградской области: Тез. докл. – Волгоград, 2008. – С. 163–165.

2. Малюков А. В., **Хлыбов В. С.**, Польшина В. И. Иммуноterapia в комплексном лечении фурункулов носа: Матер. 66-й открытой научно-практ. конф. молодых ученых и студентов ВолГМУ. – Волгоград, 2008. – С. 91–92.

3. **Хлыбов В. С.**, Химич И. В., Гутман Л. И. Эстетические результаты оперативного лечения абсцедирующих фурункулов лица и шеи // XIII Региональная конф. молодых исследователей Волгоградской области: Тез. докл. – Волгоград, 2008. – С. 214–216.

4. Химич И. В., Подольский В. В., Есикова Т. С., **Хлыбов В. С.** К вопросу о профилактике тромбоза кавернозного синуса как осложнения фурункула носа // Современные здоровьесберегающие технологии в обеспечении здоровья населения Волгоградской области: Матер. научно-практ. конф. – Волгоград, 2008. – С. 344–345.

5. **Хлыбов В. С.**, Подольский В. В. Заболеваемость фурункулами лица у жителей Волгоградской области // Сборник научных работ молодых ученых стоматологического факультета ВолГМУ. – Волгоград, 2009. – С. 198–200.

6. **Хлыбов В. С.**, Кирпичников М. В., Афанасьева Н. В., Макаренко Е. С., Самойленко О. О., Карпенко О. Н., Журавлева М. В. К вопросу о применении антиоксиданта «Мексидол» в комплексном лечении фурункула лица // Сборник научных работ молодых ученых стоматологического факультета ВолГМУ. – Волгоград, 2010. – С. 61–63.

7. **Хлыбов В. С.**, Химич И. В., Кирпичников М. В., Афанасьева Н. В., Макаренко Е. С. Клиническое обоснование применения антиоксиданта «Мексидол» в комплексном лечении фурункула лица в стадии абсцедирования // Молодые ученые – здравоохранению: Матер. 71-й межрегиональной научно-практ. конф. с междунар. участием. – Ч. 2. – Саратов, 2010. – С. 220–221.

8. Фомичев Е. В., Островский О. В., Химич И. В., **Хлыбов В. С.**, Кирпичников М. В., Подольский В. В. Влияние антиоксиданта «Мексидол» на интегральные показатели эндогенной интоксикации у боль-

ных фурункулом лица в стадии абсцедирования // Инновационные достижения фундаментальных и прикладных медицинских исследований в развитии здравоохранения Волгоградской области: Сб. науч. тр. – Волгоград, 2010. – С. 152–155.

9. Химич И. В., Подольский В. В., Есикова Т. С., **Хлыбов В. С.** Фурункулы, карбункулы, рожистое воспаление лица: Учебно-методическое пособие. – Волгоград: Издательство ВолгГМУ, 2011. – 68 с.

10. **Хлыбов В. С.**, Мезина Н. Г. Заболеваемость фурункулом лица в Волгоградской области // Стоматология – наука и практика. Перспективы развития: Сборник работ студентов и молодых ученых **Всероссийской научно-практической конференции**, посв. 50-летию стоматологического факультета ВолгГМУ. – Волгоград, 2011. – С. 122–125.

11. **Хлыбов В. С.**, Химич И. В., Кирпичников М. В., Мартин Е. А. Влияние антиоксиданта «Мексидол» на степень эндогенной интоксикации у больных фурункулом лица // Стоматология – наука и практика. Перспективы развития: Сборник работ студентов и молодых ученых **Всероссийской научно-практической конференции**, посв. 50-летию стоматологического факультета ВолгГМУ. – Волгоград, 2011. – С. 125–130.

12. **Хлыбов В. С.**, Химич И. В., Кирпичников М. В., Подольский В. В. Влияние антиоксиданта «Мексидол» на клинические показатели абсцедирующего фурункула лица в процессе традиционного лечения // Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии: **Матер. Международной научно-практ. конф.** – СПб., 2011. – С. 131.

13. Химич И. В., **Хлыбов В. С.**, Кирпичников М. В., Подольский В. В. Влияние антиоксиданта «Мексидол» на клиническое течение фурункула лица в стадии абсцедирования // **Волгоградский научно-медицинский журнал.** – 2011. – № 4. – С. 45–47.

14. Фомичев Е. В., Островский О. В., Химич И. В., **Хлыбов В. С.**, Кирпичников М. В., Подольский В. В. Влияние антиоксиданта «Мексидола» на клинические и лабораторные показатели больных фурункулом лица // **Вестник ВолгГМУ.** – 2011. – № 4. – С. 52–54.

15. Островский О. В., Кирпичников М. В., **Хлыбов В. С.**, Мартин Е. А. Антиоксидант «Мексидол» в комплексном лечении фурункула лица // **Журнал научных публикаций аспирантов и докторантов.** – 2011. – № 12. – С. 88–92.

16. Островский О. В., Химич И. В., **Хлыбов В. С.**, Кирпичников М. В. Состояние прооксидантно-антиоксидантных взаимоотно-

шений у больных фурункулом лица на фоне комплексного лечения [Электронный ресурс] / **Современные проблемы науки и образования.** – 2012. – № 1. – Режим доступа: [www.science-education.ru](http://www.science-education.ru)

17. Островский О. В., Химич И. В., **Хлыбов В. С.**, Кирпичников М. В., Афанасьева Н. В., Мартин Е. А., Осадчий Г. С. Влияние антиоксидантной терапии на клинические показатели и маркеры эндогенной интоксикации у больных абсцедирующим фурункулом лица // **Фундаментальные исследования.** – 2012. – № 2. – С. 107–112.

18. **Хлыбов В. С.**, Островский О. В., Химич И. В., Кирпичников М. В., Осадчий Г. С. Клинические и медико-социальные аспекты качества жизни больных фурункулом лица на фоне антиоксидантной терапии // **Научные ведомости БелГУ. Серия «Медицина. Фармация».** – 2012. – № 4(123). – С. 38–44.

---

**ХЛЫБОВ ВИТАЛИЙ СЕРГЕЕВИЧ**

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ  
АНТИОКСИДАНТА МЕКСИДОЛ  
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ФУРУНКУЛА ЛИЦА  
14.01.14 – Стоматология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

Подписано в печать 27.03.12. Формат 60x84/16.  
Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ №

Издательство ВолгГМУ  
400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.

