

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОГЕМОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

**Македонова Ю.А.¹, Мартынова Н.Ш.¹, Фирсова И.В.¹, Михальченко В.Ф.¹,
Поройский С. В. ¹**

¹ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Волгоград, Россия (Волгоград, 400131, пл. Павших борцов, 1). E-mail: vlgmed@advent.avtig.ru

Лечение хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) является актуальной проблемой в стоматологии. Одним из наиболее часто встречающихся заболеваний СОПР является красный плоский лишай (КПЛ), который характеризуется полиморфизмом симптомов клинического проявления, сложностью диагностики, рецидивирующим, упорным течением. В настоящем исследовании приняли участие 60 больных с диагнозом красный плоский лишай эрозивно-язвенная форма. В зависимости от проводимого лечения все больные были разделены на 2 группы: 1 группа - контрольная (30 человек), которым проводилось общепринятое медикаментозное лечение; 2 группа - (30 человек), которым проводилось комплексное лечение с применением аутогемотерапии. Процесс нормализации состояния эпителия слизистой оболочки полости рта в области очагов поражения в группе больных с применением аутогемотерапии протекал в более короткие сроки, о чем свидетельствуют данные, полученные при динамическом цитологическом исследовании, а также данные измерений размеров очагов поражения при эрозивно-язвенной форме красного плоского лишая.

Ключевые слова: аутогемотерапия, эпителизация, регенерация, эрозия, язва

THE EFFECTIVENESS OF AUTOHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH EROSIIVE AND ULCERATIVE LESIONS OF THE ORAL MUCOSA

**Makedonova Y.A.¹, Martynova N.S.¹, Mihalchenko V.F.¹, Firsova I.V.¹,
Poroykiy S.V. ¹**

¹GBOU VPO "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation., Volgograd, Russia (Volgograd, 400131, pl. Fallen Soldiers, 1). E-mail: vlgmed@advent.avtig.ru

Treatment of chronic diseases of the oral mucosa (GPRS) is a topical problem in dentistry. One of the most common diseases GPRS is lichen planus (LCP), which is characterized by polymorphism of clinical manifestations of symptoms, the complexity of the diagnosis, recurrent, persistent course. This study involved 60 patients diagnosed with lichen planus erosive and ulcerative form. Depending on the treatment, all patients were divided into 2 groups: Group 1 - control (30 patients) who underwent conventional medical treatment; Group 2 - (30), who underwent complex treatment with autohemotherapy. The process of normalization of the epithelium of the oral mucosa in the area of lesions in patients with autohemotherapy proceeded more quickly, as evidenced by the data obtained by dynamic cytology, as well as measurement data sizes of the lesions in patients with erosive and ulcerative form of lichen planus.

Keywords: autohemotherapy, epithelialization, regeneration, erosion, ulcer

Красный плоский лишай является хроническим воспалительным заболеванием, которое характеризуется мономорфными высыпаниями папул на коже и видимых слизистых оболочках, чаще на слизистой оболочке рта и красной кайме губ, сопровождающимися зудом различной тяжести.

На сегодняшний день это заболевание остается актуальной проблемой, связанной с постоянной частотой его выявления, отсутствием единой патогенетической концепции, а также наличием тяжело протекающих форм и хроническим течением, часто резистентным к проводимой терапии [10]. В общей структуре дерматологической заболеваемости составляет

до 2,5%, среди болезней слизистой оболочки рта – 35%. За последние десятилетия число больных этим дерматозом увеличилось вдвое. Красный плоский лишай появляется в любом возрасте, однако большинство случаев приходится на возрастную группу от 30 до 60 лет.

Особое внимание привлекает эрозивно-язвенная форма, характеризующаяся длительным и тяжелым течением, на долю которой, по данным различных авторов, приходится 23%-46% всех форм красного плоского лишая слизистой полости рта [3,8]. Данная форма характеризуется сложностью при постановке диагноза и частым озлокачиванием в полости рта. При этой форме на гиперемированной и отечной слизистой оболочке рта имеются эрозии, иногда язвы, вокруг которых на фоне резко выраженного воспаления располагаются в виде рисунка типичные для красного плоского лишая папулы. Эрозии или язвы неправильной формы, покрыты фибринозным налетом, после которого легко возникает кровоточивость. Они могут быть единичными, небольшими, слабо болезненными, однако могут быть и множественными с резко выраженной болезненностью.

Лечение эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая должно быть комплексным, индивидуальным. Необходимо предусмотреть назначение средств, направленных на лечение сопутствующих заболеваний, нередко осложняющих течение этого дерматоза [6].

В настоящее время в связи с широкой распространенностью микроорганизмов с перекрестной устойчивостью к антибиотикам, повышенной алергизацией населения, исследуются и разрабатываются новые методы лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта. Таким методом на сегодняшний день может стать инъекционный метод с использованием аутоплазмы, богатой тромбоцитами. Положительный эффект от аутогемотерапии известен врачам с начала XX века. В 1905 году хирург Август Бир провел первый эксперимент по использованию аутогемотерапии для лечения переломов, создавая искусственные гематомы [9]. В дальнейшем неоднократно врачи использовали аутогемотерапию чтобы стимулировать защитные реакции больных инфекционными заболеваниями, фурункулезом, хроническими воспалительными заболеваниями [2].

Специалисты, применявшие аутогемотерапию, отмечали выраженную активизацию репаративных процессов: ускоренное заживление ран при восстановлении после травм и оперативных пособий, положительную динамику при гнойных процессах кожи и мягких тканей, ускоренное выздоровление при хронических воспалительных заболеваниях [7].

В последнее десятилетие отмечается значительный рост интереса к применению тромбоцитарной аутоплазмы, что обусловлено ее высокой эффективностью при высоком уровне безопасности и низкой себестоимости. Аутоплазма, обогащенная тромбоцитами,

обладает рядом полезных свойств: ускоряет процессы регенерации тканей, противовоспалительный эффект, снижение болевого синдрома. В настоящее время аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, активно применяется в хирургии, стоматологии, травматологии и ортопедии, спортивной медицине, косметологии и дерматологии [1].

Использование PRP-терапии представляет собой сегодня одну из немногих возможностей модулировать и улучшать регенерацию соединительной ткани. Тромбоцитарная аутоплазма является высоко активным биологическим стимулятором процессов регенерации за счет содержащихся в альфа гранулах тромбоцитов различных факторов роста, действующих на все структурные единицы окружающих тканей и стимулирующих процессы регенерации [1, 4, 10].

В настоящее время в специальной литературе появляется информация об использовании тромбоцитарной аутоплазмы в лечении воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Обсуждаются возможности применения ее в различных областях медицины и стоматологии, основанные на активации функциональных резервов человека, сниженных под воздействием неблагоприятных факторов среды или болезни [5]. Однако клинические исследования, основанные на доказательных данных немногочисленны, а полученные результаты требуют дальнейшего изучения.

С целью изучения эффективности данного метода на процессы регенерации слизистой оболочки полости рта на кафедре терапевтической стоматологии ВолгГМУ было проведено обследование и лечение 60 пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая.

Материалы и методы. В зависимости от проводимого лечения все больные эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая были разделены на 2 группы: 1-группа – 30 человек, которым проводилось общепринятое медикаментозное лечение; 2- группа – 30 человек, в лечении которых включено применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. Каждого пациента подробно информировали о цели и плане проводимого лечения.

Критерии включения пациентов в исследование:

- 1.Верификация диагноза: эрозивно-язвенная форма красного плоского лишая.
- 2.Информированное согласие пациентов.
- 3.Пациенты в возрастной категории от 40 до 70 лет.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- 1.Отсутствие информированного согласия пациентов.
2. Злокачественные новообразования
3. Системные заболевания крови

4. Психические заболевания

5. Аллергическая реакция на антикоагулянт (натрий-гепарин) в анамнезе.

Всем больным проводилось общеклиническое стоматологическое обследование, осуществлялось наблюдение за динамикой репаративных процессов с применением цитологического метода.

Обследование пациентов начинали с опроса, который включал в себя выявление жалоб, сбор анамнеза заболевания и жизни. При выявлении жалоб пациента просили подробно описать характер ощущений, их локализацию, связь с приемом пищи. При сборе анамнеза выясняли характер течения заболевания, возможные причины возникновения патологии и ее обострений, в частности, наличие стрессовых ситуаций и психоэмоциональных напряжений, а также соматических заболеваний. Обращали внимание на ранее проводимое лечение КПЛ у больных и его эффективность. Выясняли количество рецидивов заболевания, их частоту и длительность течения.

Проводился тщательный осмотр полости рта по общепринятой методике с использованием набора стоматологических инструментов, который включал обследование твердых тканей зуба, пародонта и слизистой оболочки полости рта. Повышенное внимание уделялось санации полости рта и при необходимости устранению провоцирующих факторов (острые края зубов, разрушенные зубы, амальгамовые пломбы, а также протезы, изготовленные из разнородных металлов).

Методика лечения с помощью тромбоцитарной аутоплазмы заключалась в следующем: кровь центрифугировалась при оборотах 2600/мин., в течении 10 минут. В результате получалось три фракции: сверху – плазма с низким содержанием тромбоцитов, средний слой – богатая тромбоцитами и лейкоцитами, внизу – эритроциты. Стерильным пинцетом отсекали аутоплазму, которая фиксировалась на очаг поражения с помощью дипленовской пленки до полного растворения плазмы и пленки.

Слизистую оболочку ротовой полости оценивали по следующим критериям: воспаление, гиперемия, кровоточивость, нарушение целостности (эрозия или язва).

Цитологический метод применялся с целью уточнения диагноза, выявления начала малигнизации и особенностей воспалительной реакции. Исследование изготовленных препаратов и микроскопия проводилась на базе цитологического отделения МУЗ № 25. При изучении патологических элементов особое внимание уделялось размеру поражения, глубины поражения, цвету. Для выявления площади очага поражения слизистой оболочки полости рта использовали отпечаток. С помощью стерильного школьного ластика и химического карандаша получали отпечаток, который переносили на миллиметровую бумагу и вычисляли площадь очага поражения. Объектом цитологических исследований являлись

соскобы, полученные с помощью ватного тампона. Далее материал фиксировали на стерильное стекло и делали мазок. Высушенные мазки окрашивали гематоксилин-эозином и изучали под микроскопом. При исследовании полученного материала учитывали количество лейкоцитов, гистиоидных элементов, строение ядра (ядерная мембрана, хроматин). Также учитывалось количество кокковой флоры. Наблюдали процессы дегенеративного распада, явления гиперкератоза.

Изучение репаративных процессов СОПР у больных эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая проводилось на основании клинического обследования слизистой полости рта, измерения площади очагов поражения и цитологического исследования элементов поражения.

При изучении цитограмм учитывали количественный и качественный клеточный состав (количество и соотношение лейкоцитов, макрофагов, гистиоцитов и др.), характер и количество микрофлоры, а также оценивали состояние эпителиоцитов. Цитологическое исследование, измерение площади очагов поражения и оценку клинической картины в двух группах больных КПЛ проводились при первичном осмотре, на 5-й, 10-й, 15-й и 30-й день лечения. Все данные записывались в индивидуальную карту обследования стоматологического больного.

Данные, полученные в результате исследований, обрабатывали вариационно-статистическим методом на IBM PC/AT «Pentium-IV» в среде Windows 2000 с использованием пакета прикладных программ Statistica 6 (Statsoft-Russia, 1999) и Microsoft Exsel Windows 2000. Статистический анализ проводился методом вариационной статистики с определением средней величины (M), ее средней ошибки ($\pm m$), оценки достоверности различия по группам с помощью критерия Стьюдента (t). Различие между сравниваемыми показателями считалось достоверным при $p < 0,05$, $t \geq 2$.

Результаты. Клинические данные показали, что в ряде случаев уже через неделю можно увидеть в полости рта пациентов первый терапевтический эффект, который проявляется улучшением показателей гигиенических и пародонтологических индексов, снижением кровоточивости десен и гиперемии, приобретением десной физиологической окраски. У ряда пациентов отмечалось отсутствие жалоб, положительная динамика показателей диагностических методов (ОНИ-S, GI, КПИ и др.). Все обследованные пациенты имели хорошую гигиену полости рта (ОНИ-S = $0,24 \pm 0,02$). Индекс КПИ составил $0,4 \pm 0,05$, что соответствует риску заболевания тканей периодонта. Индекс GI был равен $0,27 \pm 0,03$ (легкий гингивит), индекс КПУ = $14,5 \pm 0,7$.

В процессе лечения положительные изменения наблюдались у больных в обеих группах. Анализируя клинические данные лечебных мероприятий у больных 1-й группы,

следует отметить, что по окончании курса лечения (на 30-й день) больные отмечали временное улучшение состояния СОПР. Однако при всех формах КПП на слизистой оболочке оставался папулезный рисунок, а эрозии и язвы при ЭЯФ полностью не эпителизировались.

При оценке изменений клинической картины у больных 2-й группы было отмечено, что у всех пациентов исчезало чувство дискомфорта в полости рта, а также стянутости слизистой оболочки. У 2-х человек во II-й группе наблюдалось полное исчезновение папулезного рисунка, а у остальных - значительное уменьшение его протяженности. Также отмечалось резкое уменьшение признаков гиперемии, отечности слизистой оболочки в зоне очага поражения.

На 15 день у больных ЭЯФ КПЛ во 2-й группе отмечалось уменьшение площади и глубины очага поражения, наблюдалось очищение язвы от некротического налета, исчезала гиперемия и отечность слизистой оболочки, а папулезный рисунок приобретал бледно-сероватый цвет. Во 2-й группе – в 5-ти случаях эрозии полностью эпителизировались, и на слизистой оболочке оставался лишь нежный папулезный рисунок на фоне слегка гиперемированной слизистой оболочки, что говорило о переходе заболевания в более легкую форму.

Цитологическая картина при ЭЯФ КПЛ характеризовалась максимальными патологическими изменениями и соответствовала картине острого гнойного воспаления. В процессе лечения больных с ЭЯФ КПЛ нормализация цитологической картины во 2-й группе также протекала в более короткие сроки. Эти изменения характеризовались более ранним появлением незрелых и зрелых форм метаплазированных клеток (что свидетельствует о повышении активности процесса регенерации эпителия), уменьшением количества нейтрофилов и кокковой микрофлоры, уменьшением признаков дегенеративных изменений в эпителиоцитах, а в последующем – более ранним увеличением количества эпителиальных клеток, расположенных пластами, и увеличением содержания клеток эпителия поверхностного слоя.

Динамическое измерение размеров площади очагов поражения у больных ЭЯФ с целью изучения репаративного эффекта в процессе лечения различными методами свидетельствовало о более выраженной эпителизации у больных 2-й группы.

К 30-му дню в 1-й группе среднее значение размеров площади очага поражения составило $3,0 \pm 0,2$ мм², во 2-й группе – $1,5 \pm 0,3$ мм, а интенсивность сдвига значения площади очага поражения в 1-й группе составил – 60,16%, во 2-й – 75,34.

При клиническом наблюдении пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая следует отметить, что при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта

методом тромбоцитарной аутоплазмы через 5 дней у пациентов отсутствовали жалобы на боль при разговоре и приеме пищи. Объективно отмечалась эпителизация эрозивно – язвенных поражений. Так у пациентов 1 группы и 2 группы до лечения среднее значение размеров площади очагов поражения составляло $8,0 \pm 0,7 \text{ мм}^2$. На 7-ой день значение первой группы не изменилось, а во 2-ой группе снизилось до $3,5 \pm 0,7 \text{ мм}^2$ (56,25%). У больных 1-ой группы уменьшение площади очага поражения фиксировались на 10 сутки и составляло $6,0 \pm 0,5 \text{ мм}^2$ (25%), а у пациентов 2-ой группы среднее значение составило – $0,5 \text{ мм}^2$. У пациентов первой группы полной эпителизации не наблюдалось к концу лечения, в отличие от второй группы. Через месяц после окончательного лечения, результаты цитологических показателей у второй группы улучшились.

Процесс нормализации состояния эпителия слизистой оболочки полости рта в области очагов поражения в группе больных с применением плазмы, богатой тромбоцитами, протекал в более короткие сроки, о чем свидетельствуют данные, полученные при динамическом цитологическом исследовании, а также данные измерений размеров очагов поражения при эрозивно-язвенной форме (сдвиг средних значений размеров очага к 30-му дню в этой группе составил 80%, а в группе, где применялось только медикаментозное лечение – 60,16%).

Выводы. Таким образом, полная регенерация слизистой полости рта наблюдалась к концу 2 недели, а репаративные процессы в области поражения отмечались к началу 3 недели. _Применение инъекций тромбоцитарной аутоплазмы в лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта позволяет ускорить заживляемость тканей при эрозивно-язвенных процессах, снизить частоту рецидивов, стабилизировать воспалительный процесс, ускорить процессы регенерации и репарации тканей.

Список литературы

1. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Лепинский Д. В., Махмутова А. Ф., Моняк И. Е., Овечкина М. В., Сысолятин С. П. Результаты комплексного лечения заболеваний пародонта с использованием богатой тромбоцитами аутоплазмы. // Научные труды VIII международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке; концепции болезней цивилизации. – Москва. – 2007. – С. 116-117.
2. Журавлева М. В., Фирсова И. В., Воробьев А. А., Македонова Ю. А., Федосеева Е. А. Немедикаментозные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2015. – Т.20. – № 1 (74). – С. 65-67.

3. Казанцев А.В., Суетенков Д.Е. Гендерные особенности агрегационных свойств тромбоцитов у больных с хроническим генерализованным пародонтитом // Пародонтология. – 2014. – Т.19. – № 1. – С. 7-12.
4. Мануйлова Э. В., Михальченко В. Ф., Михальченко Д. В., Жидовинов А. В., Филюк Е. А. Использование дополнительных методов исследования для оценки динамики лечения хронического верхушечного периодонтита // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6; URL: www.science-education.ru/120-15648.
5. Михальченко Д. В. Социально-психологические детерминанты качественной стоматологической услуги (позиция пациента) // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19. – №1. – С. 201-202.
6. Фирсова И.В., Поройский С.В., Македонова Ю.А., Камалетдинова Р.С., Кобелев Е.В. Принцип качества и безопасности в современной стоматологической практике // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6; URL: <http://www.science-education.ru/120-15530> (дата обращения: 24.11.2014).
7. Фирсова И.В., Воробьев А.А., Македонова Ю.А., Журавлева М.В, Мокрова Е.А. Экспериментальная модель для исследования влияния метода комбинированного плазмолифтинга на слизистую оболочку полости рта // Пародонтология. – №3 (76). – 2015. – С. 28-33.
8. Dean J., Avery D., McDonald R. McDonald and Avery Dentistry for the Child and Adolescent, 9-th ed. -St. Luis: Mosby. - 2011. - P. 298.
9. Quirynen M., Mongardini C., De Soete M., Pauwels M., Coucke W., Van Eldere J., Van Steenberghe D.: The role of chlorhexidine in the one stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations.//J Clin periodontol. - 2000. - №27. - P. 578-589.
10. Winkel E.G., van Winkelhoff A.J., Timmermann M.F., van der Velden U., van der Weijden G.A. Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. A double-blind placebo-controlled study.//J Clin Periodontol. - 2001. - №28. - P. 296-305.

Рецензенты:

Данилина Т.Ф., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград;

Шемонаев В.И., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград.