

ПРИМЕНЕНИЕ PRP-ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Мартынова Н.Ш.¹, Македонова Ю.А.¹, Михальченко В.Ф.¹, Фирсова И.В.¹,
Михальченко Д. В.¹

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

Высокий уровень распространенности заболеваний слизистой полости рта свидетельствует об актуальности данной проблемы в стоматологии. В настоящее время все чаще встречаются различные формы красного плоского лишая. Наибольший интерес привлекает эрозивно-язвенная форма. Успех лечения и диагностика данного заболевания зависят от многих факторов. В настоящее время существует достаточно много методик лечения данной патологии. В связи с этим ведется научный поиск новых методов и средств, повышающих эффективность терапевтического воздействия на патологический очаг в слизистой полости рта. Приоритетным направлением в медицине становится разработка и применение таких методик и лекарственных препаратов, которые сочетают в себе максимальную безопасность и высокую биологическую активность по отношению к тканям организма. В данном контексте, очень важным звеном в лечении заболеваний эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая могут являться методы немедикаментозного воздействия на воспалительный процесс в пародонте. Использование плазмы с содержанием тромбоцитов представляет сегодня одну из немногих возможностей модулировать и улучшать заживление ран и противостоять инфицированию без применения лекарственных средств.

Ключевые слова: красный плоский лишай, тромбоцитарная аутоплазма, слизистая оболочка полости рта

APPLICATION PRP-THERAPY IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE ORAL MUCOSA

Martynova N.S.¹, Makedonova Y.A.¹, Mihalchenko V.F.¹, Firsova I.V.¹,
Michalchenko D.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: vlmed@advent.avtig.ru

The high prevalence of diseases of the oral mucosa shows the relevance of this problem in dentistry. Currently, there are more and more different forms of lichen planus. The most interesting draws erosive and ulcerative form. The success of the treatment and diagnosis of the disease depends on many factors. Currently, there are many methods of treatment of this pathology. In connection with this research is conducted to search for new methods and means of enhancing the effectiveness of therapeutic intervention in the pathological focus in slizistoy mouth. The priority direction in medicine is the development and application of such techniques and drugs that combine maximum safety and high biological activity with respect to the body's tissues. In this context, a very important link in the treatment of erosive and ulcerative forms planus may be drug-free methods of influence on the inflammatory process in the periodontium. The use of plasma containing platelets is today one of the few opportunities to modulate and enhance the healing of wounds and resist infection without the use of drugs.

Keywords: Lichen planus, platelet autoplasm, oral mucosa

Проблема высокой распространенности и нуждаемости в лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта является одной из приоритетных для современной стоматологической практики. Данные ВОЗ свидетельствуют, что от 80 до 100% населения различных возрастных групп имеют ту или иную форму патологии слизистой полости рта, которая приводит к значительным изменениям зубочелюстной системы, неблагоприятно сказывается на пищеварительном процессе, способствует снижению резистентности

организма, негативно влияет на психоэмоциональную сферу больного, а значит, ухудшает качество его жизни.

Но, несмотря на большой арсенал существующих лекарственных средств и методик, значительного снижения количества пациентов страдающих заболеваниями СОПР не отмечается. Это может быть связано со многими причинами:

- длительностью хронического воспалительного процесса,
- отсутствием или недостаточностью диагностических и лечебных мероприятий,
- несоблюдением принципа комплексности лечения,
- дополнительными финансовыми затратами,
- влиянием соматических заболеваний,
- неоправданным или вынужденным назначением большого количества лекарственных препаратов.

Одним из самых встречаемых заболеваний слизистой оболочки полости рта является красный плоский лишай, который характеризуется многообразием форм, сложностью постановки диагноза и частым озлокачиванием в полости рта [10].

Красный плоский лишай является дистрофически-воспалительным заболеванием с хроническим рецидивирующим течением, при котором на коже и слизистых оболочках возникают папулы. Данные о частоте поражений слизистой оболочки полости рта разноречивы от 60% до 80%, причем одновременное поражение кожи и слизистой оболочки полости рта регистрируют примерно до 40% случаев, а изолированное поражение только слизистой оболочки полости рта 60%-70%. Красный плоский лишай чаще встречается у женщин в возрасте 40-60 лет в климактерический и постклимактерический [8]. В настоящее время все чаще диагностируется у молодых людей [9].

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]. Она является самой тяжелой и трудно поддающейся лечению. Частота злокачественного перерождения доходит до 1,6% [4]. При данной форме на гиперемизированной 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 снятия которого, легко возникает кровоточивость. Они могут быть единичными, небольшими, слабо болезненными, однако могут быть и множественными с резко выраженной болезненностью.

Красный плоский лишай зачастую является хроническим, но доброкачественным заболеванием, иногда бессимптомным, не требующим системного лечения. Однако, принимая во внимание частую хронизацию процесса и множество тяжелых и форм, сложность его патогенеза, успешное лечение возможно лишь при комплексном и индивидуализированном лечении с использованием современных средств и методов [2, 7].

Актуальность проблемы. На сегодняшний день препараты для лечения эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая включают применение общих и местных лекарственных средств. Существует много препаратов для перорального применения. Известен способ лечения красного плоского лишая антибиотиком – тетрациклином. Его терапевтическая эффективность обусловлена широким спектром антимикробного действия. Недостатками известного способа являются значительные побочные эффекты и широкий спектр противопоказаний, незначительная клиническая эффективность лишь в остром периоде заболевания. Антибактериальные препараты, снимая только воспаление, не запускают при этом процессы регенерации. В последнее время все шире используется иммуностимулирующая терапия красного плоского лишая, в том числе с применением экзогенных интерферонов и интерферогенов. Данные препараты требуют длительного применения. В настоящее время с успехом используется метод комбинированной фототерапии (UVAB, ультрафиолетовое облучение). Данная терапия оказывает влияние на иммунные реакции, повреждая иммунокомпетентные клетки в коже. При этом исчезает поверхностный лимфоцитарный инфильтрат в дерме, нормализуется клеточный состав в эпидермисе. Но, данная процедура является достаточно дорогостоящей [5].

Одним из важных этапов комплексной терапии воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта является местное консервативное лечение.

Местно препараты для лечения эрозивно-язвенной формы могут применяться аппликационно и инъекционно. Уже неоднократно установлено, что аппликационные препараты всасываются только на 7-10%, поэтому эффективность этих методик крайне низкая. Инъекционные препараты зачастую только снимают воспаление и временно улучшают гемодинамику, также не запуская напрямую процессы регенерации. Но необходимо помнить, что ткани этой области уже структурно разрушены, а значит поступление питательных веществ и «строительных» клеток затруднено, а получаемый эффект будет временным и не выраженным [1].

При проведении орошений, инстилляций препараты быстро вымываются ротовой или носовой жидкостью, снижая необходимую лечебную концентрацию.

Интересен опыт применения трансмукоидных терапевтических систем (ТТС) - лекарственных пленок на основе природных веществ и лекарственных трав, которые

фиксируются в полости рта в течение 2-3, а при необходимости и 5-6 часов, до полного рассасывания. Они не мешают разговору и приему пищи, не вызывают неприятных ощущений во рту (горечи, жжения, сухости), аллергических реакций, пролежней и мацераций. Недостатком трансмукоидных терапевтических систем является затруднительное их применение при ксеростомии (сухости полости рта), особенно в выраженной стадии, поскольку при отсутствии ротовой жидкости невозможно их растворение [6].

Таким образом, современная терапия не всегда дает хороший результат. В связи с этим ведется научный поиск новых методов и средств, повышающих эффективность терапевтического воздействия на патологический очаг воспаления в СОПР.

Приоритетным направлением в медицине становится разработка и применение таких методик и лекарственных препаратов, которые сочетают в себе максимальную безопасность и высокую биологическую активность по отношению к тканям организма. В данном контексте, очень важным звеном в лечении заболеваний эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая могут являться методы локальной стимуляции процессов регенерации тканей СОПР.

Нередко под влиянием лечения эрозии не полностью эпителизируются или полностью, но вскоре вновь рецидивируют на том же или другом участке слизистой оболочки, сразу после прекращения лечения. В связи с возрастанием аллергических и токсико-аллергических реакций при применении большого числа лекарственных средств особенно актуальным является совершенствование новых способов лечения. Методом выбора могут стать инъекции тромбоцитарной аутоплазмы, которая является высоко активным биологическим стимулятором процессов регенерации, за счет содержащихся в альфа-гранулах тромбоцитов различных факторов роста. Кроме того, применение аутологичной плазмы исключает возможность инфицирования и аллергических реакций, наряду с иммуномодулирующим, противовоспалительным и репаративным свойствами, для нее характерна низкая токсичность, а значит, возможны более широкие показания к применению.

PRP-терапия

PRP-терапия — это инъекционный метод локальной стимуляции регенеративных процессов в тканях. Его задача — добиться не просто снятия воспалительного процесса, а запустить процесс естественного восстановления цвета, формы и структуры слизистой оболочки полости рта. Использование плазмы с содержанием тромбоцитов (PRP) представляет сегодня одну из немногих возможностей модулировать и улучшать заживление ран и противостоять инфицированию без применения лекарственных средств. Преимущества данного метода — плазма с высоким содержанием тромбоцитов, способная ускорять

восстановление костной, хрящевой и эпителиальной тканей, поскольку процесс регенерации универсален и отличается лишь длительностью процесса. Еще одним преимуществом данного метода является улучшение микроциркуляции и обмена веществ, что стимулирует местный иммунитет. К тому же, тромбоцитарные факторы роста не способны вызывать онкологическое заболевание, поскольку они не являются мутагенами [1].

Впервые использование инъекционной формы тромбоцитарной аутоплазмы было предложено Р.Р. Ахмеровым и Р.Ф. Зарудиным в 2006 г. В других областях медицины уже проводились подобные исследования и получены положительные результаты. Так, например, отмечена эффективность ТАП при пластике дефектов нижней челюсти от 5 см и более с использованием ее в виде подсадки на аутогенную кость, а при синус-лифтинге на аллогенную кость; рекомендовано использовать ТАП для лечения возрастной атрофии кожи в виде инъекций [1].

Обогащенная тромбоцитами и фибрином аутоплазма является аутогенным источником факторов роста, получаемой в результате разделения цельной крови по градиенту плотности. Было выявлено, что при реализации данной функции тромбоциты выделяют особые белки – факторы роста, которые представляют собой биологические активные молекулы полипептидного происхождения. Они испускают специальные сигналы, воспринимаемые рецепторами, которые расположены на поврежденных клетках. Те, в свою очередь, получают сигнал и приступают к стимулированию деления таких клеток. Таким образом, увеличение уровня тромбоцитов в крови ведет к увеличению интенсивности их влияния на регенерацию тканей. Плазма, богатая тромбоцитами, стимулирует репаративные процессы, тем самым уменьшая сроки эпителизации. Механизм действия факторов роста изучался еще десятки лет назад в лабораториях многих зарубежных стран. В ходе исследований было выявлено, что в организме деление клеток фибробластов происходит в сотни раз чаще и быстрее, чем размножение этой же культуры клеток в пробирке, что доказывает стимулирующее влияние тромбоцитарных факторов роста на обновление тканей. Причем факторы роста по своей природе являются белками, которые не способны вызывать мутагенные реакции, то есть развитие онкологического процесса. Именно поэтому инъекции тромбоцитарной аутоплазмы являются безопасным и эффективным способом ускорения регенерации тканей и синтеза коллагена, эластина, гиалуроновой кислоты [9].

В настоящее время основная цель исследований процессов регенерации – идентификация факторов роста, раскрытие механизма действия и возможностей их использования для ускорения заживления ран.

Аутоплазма, содержащая тромбоциты, нетоксична и неиммунореактивна, она ускоряет естественные механизмы регенерации благодаря наличию в тромбоцитах факторов

роста, которые управляют естественными механизмами регенерации. Преимуществами использования аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и фибрином является безопасность (отсутствие риска инфекционных заболеваний или возникновения иммуногенных реакций) и неинвазивность самой процедуры, доставка факторов роста и цитокинов непосредственно в область раны, быстрота и несложность приготовления препарата [10].

Для получения тромбоцитарной плазмы используют специализированную пробирку, разработанную для этого метода, а также центрифугу с определенными режимами центрифугирования. Забор крови у пациента производят в пробирку непосредственно перед центрифугированием, поскольку выделить аутоплазму с высокой концентрацией тромбоцитов возможно только из свежей несвернувшейся крови. После центрифугирования кровь разделяется на фракции с помощью разделительного геля: на дне пробирки остается эритроцитарная масса, а в верхней ее части находится плазма с содержанием тромбоцитов. Именно высокое содержание тромбоцитов обеспечивает терапевтический эффект процедуры. Увеличение концентрации биологически активных ростовых факторов действует как катализатор регенеративных процессов в тканях. Дополнительными элементами, стимулирующими восстановление поврежденных областей, являются белки, аминокислоты, витамины, содержащиеся в аутоплазме.

В течение первых 10 минут тромбоциты секретируют около 70% факторов роста из тех, которые в них находятся. Полное высвобождение факторов роста происходит в течение часа. Далее тромбоциты продолжают синтезировать дополнительное количество факторов роста в течение приблизительно 8 дней, после чего тромбоциты погибают. Таким образом, БОТП должна быть активирована непосредственно перед использованием и ни в коем случае заранее.

Плазмолифтинг является уникальным биологическим иммунологическим местным стимулятором, имеющим возможность стимулировать и общие силы организма. По сравнению с аутогемотерапией плазмолифтинг имеет преимущество в том, что тромбоцитов в БОТП существенно больше и значит эффект выраженный.

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. Однако клинические исследования, основанные на доказательных данных немногочисленны, а полученные результаты требуют дальнейшего изучения.

Из перечисленных средств и методов лишь рациональный их выбор — последовательное этапное (курсовое) применение с учетом индивидуальных особенностей больного, характера течения заболевания — позволяет достичь положительных результатов.

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. Кузнецова О.А., Губанова Е.И., Шемонаев В.И. Цитокины как показатель местного иммунного статуса пациентов с хроническим пародонтитом. Лекарственный вестник. – 2013. – №2(50), Т.7. – С. 20-26.
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. – С. 1020.
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.