

## **ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОЙ ФОРМЫ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА**

**Адамович Е. И., Македонова Ю. А., Марымова Е. Б., Павлова-Адамович А. Г.**

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград, e-mail: vlgmed@advent.avtig.ru*

Эрозивно-язвенные поражения в полости рта занимают значительное место в клинической практике врача-стоматолога – терапевта. И речь идет не только о достаточно высокой распространенности данной патологии, а о сложности диагностики и лечения этого заболевания. Актуальным представляется выявление тех звеньев в патогенетическом механизме микроциркуляторных нарушений при заболеваниях слизистой полости рта, воздействие на которые снизит уровень микроциркуляторных расстройств, улучшит трофику, способствует скорейшему восстановлению репаративной функции поврежденной ткани. В последние годы появились новаторские технологии – различные методики направленной регенерации слизистой полости рта. Использование плазмы, обогащенной тромбоцитами, для ускорения роста соединительной ткани стало новым достижением в стоматологии. Тромбоциты являются носителями специфических протеинов, участвующих в регенерации поврежденной ткани. В литературе мало данных о микроциркуляторных изменениях пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая на фоне лечения вышеуказанной патологии репаративным методом на основе тромбоцитарной аутоплазмы.

Ключевые слова: регенерация, микроциркуляция, аутогемотерапия, лазерная доплеровская флоуметрия.

## **JUSTIFICATION OF NEW METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF EROSIIVE-ULCEROUS FORM PLANUS OF THE ORAL MUCOSA**

**Adamovich E. I., Makedonova Y. A., Marymova E. B., Pavlova-Adamovich A. G.**

*GBOU VPO "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, e-mail: vlgmed@advent.avtig.ru*

Erosive and ulcerative lesions in the oral cavity occupy a significant place in the clinical practice of a dentist – therapist. And it's not just about the relatively high prevalence of this disease and the complexity of the diagnosis and treatment of this disease. It seems urgent to identify those links in the pathogenic mechanism of microcirculatory disorders in diseases of the oral mucosa, which will reduce the impact on the level of microcirculatory disorders, improve trophism, promotes early restoration of damaged tissue reparative function. In recent years, innovative technologies – various techniques directed regeneration of the oral mucosa. Using platelet-rich plasma, to accelerate growth of connective tissue was a new accomplishment in dentistry. Platelets are carriers of specific proteins participating in regeneration of damaged tissue. In the literature, little evidence of microcirculatory changes in patients with erosive and ulcerative form of lichen planus on the background of the treatment of the above pathologies reparative method based on platelet autoplasm.

Keywords: regeneration, microcirculation, autohemotherapy, laser Doppler flowmetry.

Среди патологических процессов, локализующихся на слизистой оболочке полости рта и красной кайме губ, эрозивно-язвенные поражения занимают особое место. Это обусловлено тем, что при их лечении практическому врачу нередко приходится сталкиваться с трудностями, связанными с наличием у больных длительного, упорного течения данных заболеваний с часто возникающими рецидивами [3].

Вопросы диагностики и лечения этих состояний остаются самыми сложными для стоматологов и врачей других специальностей. Это обусловлено, прежде всего, тесной анатомо-физиологической взаимосвязью ротовой полости с различными системами

организма. Кроме того, эрозии и язвы могут быть результатом травмы слизистой рта и проявлением различных соматических заболеваний (инфекций, онкологии, аллергии, дерматозов и др.), дисбиозом ротовой полости [9].

Планирование лечения таких пациентов согласовывается с врачами других специальностей (терапевтом, инфекционистом, гематологом, онкологом). Комплексное лечение данной патологии включает мероприятия, направленные на уменьшение боли, снятие воспаления и ускорение процессов регенерации после максимально возможного устранения причинных факторов. Однако возможность использования медикаментозного и физиотерапевтического лечения у данных пациентов часто ограничена из-за наличия сопутствующих общесоматических заболеваний. Актуальность проблемы также определяется тем, что данный вид поражений имеет значительную распространенность и относится к факультативному предраку с высокой частотой озлокачествления [11]. Это требует онкологической настороженности врача и повышения эффективности и своевременности лечения.

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 эрозивно-язвенных поражений могут являться методы локальной стимуляции процессов регенерации тканей слизистой оболочки полости рта. В последние годы появились новаторские технологии – различные методики направленной регенерации тканей и материалы. Используются клеточные культуры, которые повышают активность регенеративных процессов – фибробласты, тромбоцитарная плазма. Эта относительно новая биотехнология – одно из направлений тканевой инженерии и клеточной терапии, которые в настоящее время привлекают все большее внимание медицинской общественности. Кроме того, применение аутологичной плазмы исключает возможность инфицирования и аллергических реакций. Использование плазмы с содержанием тромбоцитов 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 [2].

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 [8]. 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 [1].

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 неиммуореактивна, 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].

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.

Сложность процесса регенерации слизистой полости рта и сопутствующих при этом изменений регионарного кровообращения, включая микроциркуляцию, требует применения достаточно чувствительных методов их исследования. Объективная регистрация состояния кровотока возможна методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Преимуществом метода лазерной доплеровской флоуметрии является его неинвазивность, высокая информативность, объективность и возможность оценивать состояние кровоснабжения исследуемой ткани. Благодаря разработке методических приемов лазерной доплеровской флоуметрии совершенствование диагностики микроциркуляторных расстройств в клинике терапевтической стоматологии существенно продвинулось. Удобство метода состоит в том, что ЛДФ позволяет проводить неинвазивное измерение состояния микроциркуляции в течение неограниченного времени в поверхностных слоях кожи и слизистых оболочек.

Работы по изучению микрососудов в полости рта можно разделить на исследования микроциркуляции слизистой оболочки рта как периферического отдела сосудистой системы с учетом влияния вредных факторов, физиологических состояний, а также изменения микрососудов на фоне общих заболеваний и приема различных препаратов, когда слизистая оболочка выступает как доступная область для исследования системных нарушений микроциркуляции организма в целом. В стоматологической клинике для изучения нарушений микроциркуляции последнее время применяется ЛДФ-метрия, которая позволяет оперативно оценить тканевой кровоток в полости рта и провести его мониторинг на этапах лечения.

Использование метода лазерной доплеровской флоуметрии со спектральным анализом колебаний кровотока является одним наиболее распространенным методом в медицине в связи с безвредностью проведения исследований у человека. Метод позволяет получить максимальную информацию о нарушениях регуляторных механизмов кровотока в микроциркуляторном русле, которые подлежат коррекции. Обладая высокой чувствительностью к изменениям микрогемодинамики, метод ЛДФ имеет неоспоримое преимущество перед другими методами исследования микроциркуляции, так как позволяет оценивать состояние функционирования механизмов управления кровотоком.

Предлагаемая медицинская технология представлена новыми техническими решениями, позволяющая улучшить качество регистрации доплерограмм и обработку полученных результатов, а также новыми диагностическими подходами к исследованию состояния микроциркуляции в тканях на основе оценки быстрых и медленных колебаний микрокровотока [7].

Методику исследования пациентов проводят в стоматологическом кресле, в положении сидя. При осмотре полости рта необходимо обращать внимание на цвет десны (гиперемия

или цианоз), изменение конфигурации десневых сосочков, их болезненность при пальпации, зондирование (наличие или отсутствие кровоточивости, гнойного отделяемого). При наличии пародонтальных карманов следует учитывать их глубину, уровень прикреплённой десны, подвижность зубов, над- и поддесневые зубные отложения.

Каждому пациенту необходимо провести консервативное лечение: коррекция гигиены полости рта, профессиональная гигиена, местная противовоспалительная терапия в зависимости от патологии (аппликации, антисептические полоскания).

Процедура регистрации кровотока слизистой оболочки исследуемой ткани заключалась в следующем. Пациент находился в положении сидя в стоматологическом кресле (угол наклона спины  $90-100^\circ$ ), голова фиксирована на подголовнике при горизонтальном расположении трагеорбитальной линии. Датчик прибора устанавливался на исследуемом участке.

Необходимые факторы обследования: отсутствие какого-либо воздействия на твердые ткани зубов, слизистую оболочку рта и десны (чистка зубов, прием жесткой пищи, использование жевательной резинки и т.д.) и психоэмоциональной нагрузки не менее чем за 1 час до обследования. Перед регистрацией записи лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) измеряют артериальное давление, которое может изменять достоверность полученных результатов. После регистрации ЛДФ-грамм на монитор выводятся средние статистические значения флоуметрии (амплитуд сигнала на выходе прибора): величина среднего потока перфузии крови –  $M$  в интервале времени регистрации, среднеквадратичное отклонение –  $\sigma$  и интегральный показатель вариаций –  $KV$  данного процесса, расчетные параметры которых позволяют проводить общую оценку состояния гемомикроциркуляции. Более детальный анализ функционирования микроциркуляторного русла проводится при анализе амплитудно-частотного спектра с применением математических аппаратов Фурье и Вейвлет-преобразования. Регистрируемый ЛДФ-граммой колебательный процесс является результатом наложения колебаний, обусловленных активными и пассивными факторами регуляции микроциркуляции. Ритмическая структура флуксуций выявляется с помощью амплитудно-частотного спектра ЛДФ-грамм и является результатом различных (нейрогенных, миогенных, дыхательных, сердечных и других) влияний на состояние микроциркуляции. При этом определяется характеристика потока эритроцитов – среднеквадратичное отклонение, обозначаемое  $\sigma$ . Соотношение между перфузией кровью ткани –  $M$  и величиной ее изменчивости –  $\sigma$  (флаксом) оценивается коэффициентом вариации –  $KV$ , характеризующим вазомоторную активность микрососудов:

Помимо расчета статистических характеристик потока эритроцитов в микрососудах, анализируют также ритмические изменения этого потока с помощью специальной

программы, основанной на использовании математического аппарата. В результате спектрального разложения ЛДФ-граммы на гармонические составляющие колебаний капиллярного кровотока представляется возможность дифференцирования различных ритмических составляющих флуксуций, что важно для диагностики влияния механизма регуляции на нарушение потока крови в микроциркуляторном русле. Наиболее принципиальным является вопрос о том, какие частоты флуксуций имеют физиологическое значение, ибо этим определяется диагностическая ценность использования ЛДФ для оценки нарушений механизмов регуляции микроциркуляции. В системе кровообращения микрососуды являются связующим звеном между артериальными и венозными сосудами, поэтому в них следует ожидать наличие как артериальных, так и венозных ритмов флуктуации потока эритроцитов [4]. Кроме того, в капиллярах идут обменные процессы, которые характеризуются собственными ритмами колебаний кровотока. Поэтому среди колебаний тканевого кровотока физиологическое значение имеют так называемые низкочастотные, высокочастотные и пульсовые флуксуции. Низкочастотные колебания кровотока (LF) от 4 до 10 кол./мин (0,05–0,15 Гц) обусловлены спонтанными сокращениями гладкомышечных клеток в стенке артериол, вызывающих периодические изменения их диаметра, называемые вазомоциями. Эти колебания составляют механизм активной модуляции кровотока. Флуксуции в высокочастотном диапазоне (HF) составляют от 15 до 20 в мин (-0,25 Гц). Они обусловлены периодическими изменениями давления в венозном отделе сосудистого русла, вызываемыми дыхательными экскурсиями [6]. Этот компенсаторный механизм обычно наблюдается при ишемических расстройствах кожного кровотока и рассматривается как пассивный механизм модуляции микроциркуляции в отличие от активного механизма вазомоции. Вместе с тем не исключено, что HF-колебания тканевого кровотока, связанные с дыхательным ритмом, отражают опосредованные (через изменения сокращений сердца) влияния парасимпатического звена регуляции на состояние тканевого кровотока. Пульсовые волны (CF) в диапазоне частот 0,8–1,5 Гц (60–90 кол./мин) отличаются малой амплитудой колебаний флуксуции и обусловлены перепадами внутрисосудистого давления, которые в большей или меньшей степени синхронизированы с кардиоритмом. Пульсовые колебания кровотока в микрососудах характеризуют тот гемодинамический механизм, который определяет течение в них крови. Его следует рассматривать как основной, базовый механизм движения эритроцитов по микрососудам; он во многом связан с влиянием автономной нервной системы на регуляцию сердечно-сосудистой системы, в том числе и микроциркуляции.

Таким образом, соотношение перечисленных ритмических составляющих в доплерограмме объективно отражает состояние гемодинамики в микроциркуляторном русле и может использоваться для оценки степени расстройств капиллярного кровотока.

Изменения в микроциркуляции при эрозивно-язвенных поражениях в полости рта целесообразно отслеживать с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, которая в сочетании с клиническими данными позволяет получить полную картину состояния пораженной ткани.

### 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. – М., 2007. – С.116-117.
2. Вайцнер Е. Ю. Клинико-лабораторное исследование влияния ангиогенного фактора роста тромбоцитарной плазмы на восстановление микроциркуляции при лечении хронического пародонтита хирургическими методами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2013. – 24 с.
3. 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.
4. Козлов В. И., Мач Э. С., Литвин Ф. Б. и др. Метод лазерной доплеровской флоуметрии: пособие для врачей. – М., 2001. – 22 с.
5. Македонова Ю. А., Мартынова Н. Ш., Фирсова И. В., Поройский С. В., Михальченко В. Ф. Эффективность применения аутогемотерапии при лечении больных с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5; URL: <http://www.science-education.ru/128-22438> (дата обращения: 29.10.2015).
6. Сабанцева Е. Г. Патологическая характеристика расстройств микроциркуляции при воспалительно-деструктивных заболеваниях слизистой оболочки рта // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – № 1. – С. 30-36.
7. Северина Т. В. Изменение состояния капиллярного кровотока слизистой оболочки полости рта при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите // Кубанский научный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 112-115.

8. 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).
9. Фирсова И. В., Македонова Ю. А., Мартынова Н. Ш., Михальченко В. Ф., Поройский С. В. Клиническое изучение динамики репаративных процессов слизистой оболочки полости рта при применении тромбоцитарной аутоплазмы в комплексном лечении больных красным плоским лишаем // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5; URL: <http://www.science-education.ru/128-22645> (дата обращения: 06.11.2015).
10. 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. – 2015. – № 3(76). – С. 28-33.
11. Firsova I. V., Makedonova Iu. A., Mikhalchenko D. V., Poroiskii S. V., Sirak S. V. Clinical and experimental study of the regenerative features of oral mucosa under autohemotherapy // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2015. – 6(6). – P. 1711-1716.