

## **ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА МЕТОДОМ ТРОМБОЦИТАРНОЙ АУТОПЛАЗМЫ**

**Ю. А. Македонова, С. В. Поройский<sup>1</sup>, И. В. Фирсова**

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра терапевтической стоматологии,  
<sup>1</sup>Волгоградский медицинский научный центр,  
лаборатория моделирования патологии*

При огромном количестве новых методов диагностики и лечения заболеваний слизистой полости рта перед врачом-стоматологом встает задача правильного, аргументированного выбора того или иного метода воздействия на патологический очаг. Все больший интерес по вопросам диагностики микроциркуляторного русла приобретает лазерная доплеровская флоуметрия. Так как при воспалительно-деструктивных заболеваниях слизистой полости рта нужно оказывать не только местное терапевтическое лечение, а именно воздействовать на одну из причин данной патологии. При всем арсенале методов все большее значение приобретают неинвазивные методы лечения заболеваний слизистой полости рта. В данной работе мы провели сравнительный анализ показателей микроциркуляции до лечения и через 14 дней после лечения у больных красным плоским лишаем. Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от проводимого лечения. I группа — по стандартной схеме, II группа — включение тромбоцитарной аутоплазмы. Анализ данных показал, что 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. Применение аутогемотерапии позволяет в более ранние сроки добиться улучшения микроциркуляции в полости рта.

*Ключевые слова:* микроциркуляция, аутогемотерапия, красный плоский лишай, эрозия, язва.

## **ASSESSMENT OF ORAL MICROCIRCULATION DURING THE TREATMENT OF INFLAMMATORY AND DESTRUCTIVE DISEASES OF THE ORAL MUCOSA USING PLATELET-DERIVED AUTOPLASMA**

**Yu. A. Makedonova, S. V. Poroykiy<sup>1</sup>, I. V. Firsova**

*Volgograd State Medical University,  
Department of Therapeutic Dentistry,  
<sup>1</sup>Volgograd medical research center, pathology laboratory simulation*

Although a lot of methods for diagnosing and treating diseases of the oral mucosa are currently available, one of the most challenging aspects of dentistry is the choice of the most appropriate treatment. There has been a growing interest in the use of laser Doppler flowmetry as a diagnostic means of oral microcirculation disorders. The mainstay of the therapy of inflammatory diseases of the oral mucosa is a local treatment. The other aspect of treatment involves elimination of the causative agents of the disease. In this relation noninvasive methods hold great potential for the treatment of inflammatory diseases of the oral mucosa. We compared microcirculation before treatment and after 14 days of treatment in patients with lichen planus. All the patients were divided into two groups based on the type of treatment that they received. The first group received conventional therapy; the second group received conventional therapy plus platelet-derived autoplasm. Data analysis showed that laser Doppler flowmetry is useful in evaluating microcirculatory changes in patients with oral erosive and ulcerative lesions. Combination of laser Doppler flowmetry and clinical investigations contribute to a better understanding of how much tissue is affected. Autohemotherapy was shown to improve the oral microcirculation in the short-term.

*Key words:* microcirculation, autohemotherapy, lichen planus, erosion, ulcer.

Распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта увеличивается с каждым годом [9]. При данной патологии, по данным различных авторов, снижение качества жизни пациента является самой частой проблемой у пациентов всех возрастных групп [2]. Актуальной является проблема ранней диагностики и лечения воспалительно-деструктивных заболеваний слизистой полости рта [7]. При лечении заболеваний слизистой безусловный приоритет принадлежит в применении местных противовоспалительных медикамен-

тозных средств, без учета при этом патогенетических аспектов в возникновении данной патологии [10]. В последние годы появились новаторские технологии — различные методы определения микроциркуляции крови в слизистой оболочке полости рта, так как роль расстройств капиллярного кровотока в патогенезе воспалительно-деструктивных заболеваний слизистой оболочки рта и ее дериватов достаточно значима [6]. Не исключено, что индивидуально-типологические особенности тканевого кровотока, как генетически обусловленного фактора,

способствуют возникновению поражения или специфики его течения у ряда пациентов, что служит веским аргументом в пользу необходимости проведения тщательного обследования локального состояния микроциркуляции и ее расстройств в тканях полости рта [5].

В стоматологической клинике для изучения нарушений микроциркуляции последнее время применяется ЛДФ-метрия, которая позволяет оперативно оценить тканевую кровоток в полости рта и провести его мониторинг на этапах лечения. Использование метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) со спектральным анализом колебаний кровотока является одним наиболее распространенных методов в медицине в связи с неинвазивностью и безвредностью проведения исследований у человека [4]. 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 [1].

Предлагаемая медицинская технология представлена новыми техническими решениями, позволяющими 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 [3].

Сложность процесса регенерации слизистой полости рта и сопутствующих при этом изменений регионарного кровообращения, включая микроциркуляцию, требует применения достаточно чувствительных методов их исследования [8]. 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 [5].

Создание большого количества новых высокоэффективных лекарственных средств обусловлено достижениями современной медицины в профилактике и лечении многих тяжелых заболеваний как в общей, так и в стоматологической практике. Наряду с успехами появились новые проблемы: чем выше активность препарата, тем больше у него побочных эффектов. Обеспокоенность врачей и пациентов вызывает значительный рост осложнений от лекарственной терапии, что побуждает искать альтернативные методы лечения [3].

В последние десятилетия отмечается значительный рост интереса к применению тромбоцитарной аутоплазмы, обладающей рядом полезных свойств: ускоряет процессы регенерации тканей, противовоспалительный эффект, снижает болевой синдром. Можно предположить, что методом выбора при лечении воспалительно-деструк-

тивных заболеваний полости рта могут стать инъекции тромбоцитарной аутоплазмы, которая является высоко активным биологическим стимулятором процессов регенерации, за счет содержащихся в альфа-гранулах тромбоцитов различных факторов роста [1, 2, 4]. 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.

В нашем исследовании мы применили для лечения эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая включение в схему лечения инъекции тромбоцитарной аутоплазмы по сравнению со стандартной схемой лечения.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнительный анализ показателей микроциркуляции капиллярного кровотока слизистой оболочки рта при лечении пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая методом тромбоцитарной аутоплазмы.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 60 пациентов в возрасте от 38 до 55 лет с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая. Длительность заболевания составляла от 3 месяцев до 5 лет. В зависимости от проводимого лечения все пациенты были разделены на 2 группы: I группа — контрольная (30 человек), которым проводилось общепринятое медикаментозное лечение; Пациентам I группы сравнения было назначено традиционное лечение, которое включало в себя общее и местное лечение. Общая терапия включала назначение по показаниям внутрь седативных средств, комплекса поливитаминов, иммуномодулирующих препаратов, антигистаминных средств. Местно рекомендовали применять в виде аппликаций кератопластики (масляный раствор витамина А и Е), мазевые повязки (Целестодерм и Солкосерил 1:1 аппликации по 30 мин).

II группа — рабочая (30 человек), которым проводилось комплексное лечение с применением метода аутогемотерапии инъекционным и аппликационным способами. Тромбоцитарную аутоплазму готовили из собственной крови пациента с последующим центрифугированием и вводили готовую массу в зону пораженного

участка (инъекционно или аппликационно). Лечение проводилось курсами. Один курс состоял из 3 процедур (по 1 пробирке за посещение) с интервалом 7 дней. Полученная тромбоцитарная аутоплазма (примерно 3,5 мл) вводилась инъекционно со всех сторон очага поражения. Также после предварительного центрифугирования часть плазмы нагревалась в термостате, в результате которого была получена плазма в виде геля, которая накладывалась аппликационно на эрозии или язвы соответственно. После выполнения процедуры пациенту были даны рекомендации воздержаться от приема пищи в течение 2 часов.

Клиническое обследование пациентов включало сбор жалоб, анамнеза заболевания. При осмотре непосредственно слизистой оболочки полости рта обращали особое внимание на элементы поражения, их локализацию, распространенность, цвет, выраженность, существуют ли они постоянно или регрессируют и каким образом, а также на наличие признаков воспаления и присоединения вторичной инфекции. ЛДФ-метрию пациентов проводили в стоматологическом кресле, в положении сидя. Для регистрации кровотока в слизистой оболочке применялся отечественный прибор ЛАКК-ОП. Процедура регистрации кровотока слизистой оболочки исследуемой ткани заключалась в следующем. Пациент находился в положении сидя в стоматологическом кресле (угол наклона спины 90—100°), голова фиксирована на подголовнике при горизонтальном расположении трагеорбитальной линии. Датчик прибора устанавливался на исследуемом участке. Исследовался кровоток не только в очаге непосредственного воспаления, но и в клинически неизменной слизистой оболочке симметричных областей.

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) необходимо измерить артериальное давление, которое может изменять достоверность полученных результатов.

Измерения капиллярного кровотока методом ЛДФ проводили в зоне поражения и на слизистой оболочке симметричной области без клинических признаков изменений: величина среднего потока перфузии крови —  $M$  в интервале времени регистрации, среднеквадратичное отклонение —  $\sigma$  и интегральный показатель вариаций —  $KV$  данного процесса. Анализ показателей микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии проводили у пациентов обеих групп до лечения и в ближайшие сроки. Результаты исследования протоколировались документально и с помощью фотосъемки.

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 Excel 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 ( $t$ ). Различия между сравниваемыми показателями считались достоверными при  $p < 0,01$ ,  $t \geq 2$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании капиллярного кровотока у пациентов обеих групп до лечения в области эрозивно-язвенных поражений отмечались выраженные микроциркуляторные расстройства. Показатель микроциркуляции составил  $31,85 \pm 0,3$ . Среднее колебание перфузии относительно среднего потока крови (СКО) —  $1,85 \pm 0,16$ ; коэффициент вариации равнялся  $(5,8 \pm 0,35) \%$ .

Исследование кровотока в обеих группах у пациентов с красным плоским лишаям на симметричной стороне не выявило достоверных различий в показателях по отношению к очагу поражений (табл. 1).

Таблица 1

### Показатели ЛДФ-метрии в очаге поражения и на симметричной стороне

Показатели	$M$	$\sigma$	$Kv$
Очаг поражения	$31,85 \pm 0,3$	$1,85 \pm 0,1$	$5,8 \pm 0,35$
Симметрия	$31,37 \pm 0,2$	$2,05 \pm 0,2$	$6,5 \pm 0,33$
Контроль	$18,32 \pm 1,02$	$2,56 \pm 0,2$	$13,97 \pm 2,2$

Через 14 дней при оценке изменений клинической картины у больных было отмечено, что у пациентов II группы, где применялась методика тромбоцитарной аутоплазмы, исчезло чувство дискомфорта в полости рта, а также стянутости слизистой оболочки на 3-и сутки. Также в эти же сроки отмечалось резкое уменьшение признаков гиперемии, отека слизистой оболочки в зоне очага поражения. У пациентов I группы улучшение клинических показателей происходило на 7-е сутки. Анализируя клинические данные лечебных мероприятий у больных I группы, следует отметить, что по окончании курса лечения (на 14-й день) больные отмечали временное улучшение состояния СОПР. Однако на слизистой оболочке оставался папулезный рисунок, а эрозии и язвы полностью не эпителизировались. У пациентов II группы на фоне применения PRP-терапии в более ранние сроки 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. Следует отметить, что в 5 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.

Через 14 дней после проведенного лечения у пациентов обеих групп показатели микроциркуляции достоверно улучшились (табл. 2).

Таблица 2

## Показатели микроциркуляции на 14 день после лечения

Показатели	M	$\sigma$	Kv
I группа	30,47 ± 0,10* **	2,27 ± 0,20* **	7,4 ± 0,3* **
II группа	29,76 ± 0,10* **	3,45 ± 0,10* **	11,6 ± 0,2* **

\*Достоверность различий в группах сравнений по отношению к контрольной группе,  $p < 0,0$ ;

\*\*достоверность различий между группами сравнений,  $p < 0,01$ .

Из табл. 2 следует, что показатель микроциркуляции M, среднее колебание перфузии и коэффициент вариации изменили свою значение в лучшую сторону, по отношению к данным ЛДФ-метрии, проводимой до лечения. Также получена достоверная разница между группами сравнения через 14 дней после проведенного лечения, что свидетельствует об улучшении кровообращения на фоне проведенного лечения методом тромбоцитарной аутоплазмы. Но следует отметить, что увеличение M может быть связано как с ослаблением артериального сосудистого тонуса, которое приводит к увеличению объема крови в артериолах, так и с явлениями застоя крови в веноулярном звене. Следовательно, однозначно объяснить увеличение M без дополнительных данных не представляется возможным. Что касается уровня «флакса», следует отметить, что чем больше составляет его значение, тем происходит более глубокая модуляция микрокровотока. Повышение  $\sigma$  может быть обусловлено как более интенсивным функционированием механизмов активного контроля микроциркуляции, так и повышением сердечных и дыхательных ритмов. Увеличение данного показателя также нельзя однозначно интерпретировать. Увеличение величины Kv отражает улучшение состояния микроциркуляции во II группе, так как увеличение этого коэффициента связано с повышением «флакса» в результате активации эндотелиальной секреции, нейрогенного и миогенного механизмов контроля при практически не изменяющейся величине M. Статистически значимое различие между значениями Kv говорит о том, что в I группе происходит нарастание капиллярного стаза более активными темпами, и это привело к накоплению в тканях вазоактивных веществ, усугубивших гемодинамический сдвиг. Следует отметить, что разница в значениях коэффициента вариации прослеживается между группами сравнения по отношению к контрольной группе и между I и II группами соответственно, что свидетельствует о более выраженных воспалительных изменениях слизистой полости рта. В I группе коэффициент вариации увеличился в 1,5—2 раза по сравнению с исходными значениями, что говорит об уменьшении застойных явлений в тканях полости рта и об улучшении микроциркуляции. Данный показатель в I группе также увеличивался, но более медленными темпами по сравнению с группой сравнения. По всей видимос-

ти, у больных красным плоским лишаем возможности компенсаторно-приспособительных механизмов системы микроциркуляции еще не исчерпаны. Таким образом, изучение состояния микроциркуляторного русла при воспалительно-деструктивных заболеваниях слизистой оболочки полости рта выявило существенное нарушение микроциркуляции в очагах эрозивно-язвенных поражений, что свидетельствует о структурно-функциональных нарушениях микрососудов. Лазерная доплеровская флоуметрия отражает ухудшение микроциркуляции не только в очаге непосредственного воспаления, но и в клинически неизменной слизистой оболочке симметричных областей. Это свидетельствует о вовлечении в процесс воспаления всего микроциркуляторного русла слизистой оболочки рта при эрозивно-язвенной форме красного плоского лишая.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных данных показал, что большая степень выраженности расстройств микроциркуляции наблюдается в области очага поражения слизистых оболочек полости рта. Лазерная доплеровская флоуметрия позволяет осуществлять мониторинг состояния у больных красным плоским лишаем и контролировать эффективность медикаментозного воздействия. В частности, подтверждено положительное действие курсового применения методики тромбоцитарной аутоплазмы для лечения вышеуказанной патологии особенно на начальных стадиях развития болезни. Изменения в микроциркуляции при заболеваниях слизистой полости рта целесообразно отслеживать с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, которая в сочетании с клиническими данными позволяет получить полную картину состояния пораженной ткани. Использование ЛДФ позволяет оперативно обследовать состояние микроциркуляции, что крайне необходимо для коррекции проводимой терапии. Клинически доказано, что применение методики тромбоцитарной аутоплазмы в более ранние сроки улучшает микроциркуляцию, приводит к уменьшению застойных явлений в полости рта.

Таким образом, ЛДФ является эффективным неинвазивным методом оценки состояния микроциркуляции крови как при диагностике различных заболеваний, так и при подборе медикаментозной терапии и контроле проводимого лечения, а методика тромбоцитарной аутоплазмы является методом выбора при лечении воспалительно-деструктивных заболеваний полости рта с целью ускорения репаративной регенерации слизистой полости рта.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмеров Р. Р., Зарудий Р. Ф., Лепинский Д. В., Махмутова А. Ф., Монак 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. 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. Македонова Ю. А., Федотова Ю. М., Фирсова И. В., Поройский С. В. Эффективность стоматологического лечения пациентов с красным плоским лишаем слизистой полости рта // Пародонтология. — 2016. — Т. 21, № 2 (79). — С. 61—64.

4. Мартынова Н. Ш., Македонова Ю. А., Михальченко В. Ф., Фирсова И. В., Михальченко Д. В. Применение PRP-терапии в лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — № 5; URL: <http://www.science-education.ru/128-22439>

5. 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.

6. 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).

7. Фирсова И. В., Поройский С. В., Македонова Ю. А., Питерская Н. В., Михальченко В. Ф. Эффективность рр-терапии при эрозивно-язвенной форме красного плос-

кого лишая слизистой оболочки полости рта // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2016. — № 1 (57). — С. 105—108.

8. Makedonova Iu. A., Firsova, I. V., Mikhailchenko D. V., Poroiskii S. V., Koshel I. V., Trigolos N. N. Studying Clinical And Pathomorphological Changes In Gingival Tissues When Applying Platelet-Rich Autoplasma Regenerative Method // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. — 2016. — Vol. 7(4). — P. 2661—2666.

9. Makedonova Iu. A., Firsova I. V., Temkin E. S., Poroiskii S. V., Mikhailchenko D. V. Justification of the Effectiveness of Plasmolifting TM Procedure in Treatment of Patients with Erosive and Ulcerative Lesions of the Oral Cavity // Research Journal of Medical Sciences. — 2016. — Vol. 10 (3). — P. 64—68. <http://medwelljournals.com/abstract/?doi=rjmsci.2016.64.68>

10. Firsova I. V., Makedonova Iu. A., Mikhailchenko 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. — Vol. 6(6) — P. 1711—1716.

## Контактная информация

**Македонова Юлия Алексеевна** — к. м. н., ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: [mihai-m@yandex.ru](mailto:mihai-m@yandex.ru)