

Влияние плазмотерапии на состояния местного иммунитета ротовой полости у больных с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки рта

А.Е. ПУРСАНОВА, к. м. н., доцент
Л.Н. КАЗАРИНА, д. м. н., профессор
Кафедра пропедевтической стоматологии

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, г. Нижний Новгород

Influence of a plasma therapy on conditions of local immunity of a mouth at patients with precancer diseases of the oral mucosa

A.E. PURSANOVA, L.N. KAZARINA

Резюме

В настоящее время известно много лекарственных препаратов для лечения предраковых заболеваний слизистой оболочки рта. Одним из развивающихся направлений терапии является применение собственной плазмы пациентов. Целью работы явилась изучение влияния плазмотерапии на клинико-иммунологические показатели больных эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта. Обследованы 100 больных, из них 47 человек с тяжелой формой ПЛ СОР разделены на две группы в зависимости от способа лечения. В основной группе в комплексной терапии применялись инъекции аутологичной плазмы, в контрольной группе проводилась традиционная терапия. Всем пациентам определяли концентрацию иммуноглобулинов классов G, A, лизоцимной активности ротовой жидкости и интегративный показатель Ксб. В результате исследования установлено более быстрая эпителизация патологических элементов на фоне плазмотерапии и улучшение показателей местного иммунитета ротовой полости, чем при стандартном лечении.

Ключевые слова: плазмотерапия, местный иммунитет ротовой полости, предрак, красный плоский лишай, слизистая оболочка рта, комплексное лечение.

Abstract

Now many medicines for treatment of precancer diseases of a mucous membrane of a mouth are known. One of the developing directions of therapy is use of own plasma of patients. The purpose of work I was studying of influence of a plasma therapy on clinical-immunological indicators of patients with an erosive and ulcer form oral lichen planus. 100 patients are examined, from them 47 people with a severe form of oral lichen planus are divided into 2 groups depending on a way of treatment. In the main group in complex therapy injections of autologichny plasma were applied, in control group traditional therapy was carried out. To all patients defined concentration of immunoglobulins of the classes G, A, lysozyme activity of oral liquid and an integrative indicator of Ksb. As a result of a research faster epitelization of pathological elements against the background of a plasma therapy also improvement of indicators of local immunity of a mouth is established, than at standard treatment.

Key words: a plasma therapy, local immunity of a mouth, a precancer, red lichen planus, oral mucosa, complex treatment.

ВВЕДЕНИЕ

В стоматологии в последние годы, несмотря на появление различных современных методик диагностики и лечения, наблюдается тенденция к росту предраковых заболеваний слизистой оболочки рта. Наиболее распространенными из них являются лейкоплакия и плоский лишай слизистой оболочки рта (СОР) и красной каймы губ (ККГ) [1, 3, 10, 11].

В настоящее время известно достаточное количество медикаментозных препаратов, применяемых для лечения

заболеваний слизистой оболочки рта. Однако, учитывая сочетанную фоновую патологию у этой категории больных, одновременный прием нескольких медикаментов, возникает риск лекарственной сенсibilизации организма [5, 7, 8]. В связи с этим в последнее десятилетие отмечен рост интереса к альтернативным немедикаментозным методам лечения, в частности к применению тромбоцитарной аутоплазмы. Установлено, что обогащенная тромбоцитами плазма обладает рядом положительных свойств: ускоряет процессы регенерации тканей,

оказывает противовоспалительное действие, снижает болевой синдром [2, 4].

Известно использование аутосеротерапии в травматологии и ортопедии, неврологии, гинекологии, спортивной медицине. В стоматологии имеется ряд работ, посвященных применению тромбоцитарной аутоплазмы при лечении воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, тканей пародонта, слизистой оболочки рта [6, 9]. Вместе с тем иммунологические аспекты действия аутосеротерапии недостаточно представлены.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения аутологичной плазмы в комплексном лечении больных с эрозивно-язвенной формой плоского лишая слизистой оболочки рта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе кафедры пропедевтической стоматологии обследованы 100 пациентов с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки рта и красной каймы губ, средний возраст $54,1 \pm 0,2$ года. Наиболее распространенной патологией являлась эрозивно-язвенная форма плоского лишая (ПЛ), выявленная у 47 (47%) человек.

Обследование включало: опрос, сбор анамнеза, визуальный осмотр, пальпацию регионарных лимфатических узлов, осмотр зубных рядов. Особое внимание уделялось исследованию ортопедических конструкций, острых краев зубов, коронок, зубных протезов.

Всем больным проводилась флуоресцентная диагностика при помощи комплекта АФС-Д («Полироник») на 1-й, 7-й, 10-й, 14-й, 21-й день, 1 месяц и каждые 3-6-12 месяцев диспансерного наблюдения.

Цитологическое исследование мазков-соскобов с патологических элементов осуществлялось на базе поликлиники ГБУЗ «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер».

Следующим этапом была оценка местного иммунитета полости рта, которая включала определение концентрации иммуноглобулинов классов G, A твердофазным иммуноферментным методом по Манчини и коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета полости рта (Ксб), который является интегративным показателем локальной резистентности тканей. Концентрацию лизоцима ротовой жидкости определяли нефелометрическим методом по Дорофейчук В. Д. (1968).

В зависимости от способа лечения все больные были разделены на две группы: основную (23 человека) и контрольную (24 человека).

Комплексное лечение на первом этапе включало устранение местных травмирующих факторов (острых краев зубов, снятие некачественных ортопедических конструкций, в первую очередь из разнородных металлов), профессиональную гигиену, санацию полости рта, временное протезирование. Медикаментозная терапия включала назначение: атаракса, нейромультивита, кестина, аевита, аппликаций на слизистую оболочку мази «Целестодерм Б».

В первой (основной) группе пациентов в комплексном лечении для стимуляции процесса регенерации элементы поражения обкалывались аутологичной плазмой, приготовленной на оборудовании «Medical Case» Plasmactive.

Во второй (контроль) применялись аппликации «Солкосерил дентальной адгезивной пасты».

Приготовление тромбоцитарной аутоплазмы производили с использованием вакуумных пробирок из специализированных наборов «Medical Case» Plasmactive. После забора крови объемом 8,5 мл пробирка устанавливалась в центрифугу «Ева 58920», режим центрифугирования — 3200 об./мин. в течение 5 минут. Тромбоцитарную аутоплазму вводили инъекционно по периферии эрозивно-язвенных элементов и по переходной складке объемом 3,5-4 мл трехкратно на 1, 7, 14 день терапии. Проводили фотодокументирование на этапах лечения. Динамику эпителизации оценивали при помощи измерения продольного (а) и поперечного размера (b) пародонтальным зондом. Площадь одиночной язвы, эрозии вычислялась по формуле $S = a \times b$, при наличии нескольких патологических элементов рассчитывалась суммарная площадь пораженной поверхности по формуле $S = S_1 + S_2 + S_3 + n$.

Анализ полученных результатов производился при помощи пакета прикладных программ Statistica версия 6.0 (StatSoft, США) и Microsoft Excel с использованием методов одномерной статистики. Результаты представлялись в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — стандартное отклонение. Различия и связи между показателями считались достоверными и определялись по t-критерию Стьюдента, используя поправку Бонферрони, если уровень значимости p для соответствующего статистического критерия не превышал 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования установлено, что у 93,6% пациентов наблюдался болевой синдром. Они предъявляли жалобы на боли при приеме пищи, особенно острой, кислой или соленой. При этом нарушение вкусовой чувствительности, парестезии в полости рта наблюдались у 74,4% больных. Начало заболевания 46,8% пациентов связывали с неудачным протезированием либо с травмой, в остальных случаях пусковым механизмом являлся сильный стресс.

При анализе сопутствующих заболеваний у 40 больных (85,1%) выявлена коморбидная патология, то есть сочетание двух и более заболеваний внутренних органов, чаще всего сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. Синдром Гриншпана, то есть наличие плоского лишая СОР, гипертонической болезни и сахарного диабета имело место у 17 человек (36,2%). Все пациенты были проконсультированы врачами-терапевтом и эндокринологом и находились на поддерживающей терапии.

При объективном осмотре полости рта 43 пациента (91,4%) с эрозивно-язвенной формой ПЛ имели частичную потерю зубов, средние значения индекса КПУ составили $18,40 \pm 0,02$. Из них у 39 пациентов (90,1%) имелись некачественные ортопедические конструкции, в основном из разнородных сплавов. В 95,7% заболевания СОР были ассоциированы с хроническим пародонтитом.

При оценке показателей мукозального иммунитета СОР выявлен значительный дисбаланс его факторов, а именно исходный уровень IgG был достоверно выше значений нормы и равнялся $0,053 \pm 0,020$ мг/л и $0,055 \pm 0,010$ мг/л в 1-й и 2-й группах соответственно. В обеих группах

отмечено снижение концентрации IgA: в основной — $0,024 \pm 0,020$ мг/л, в контрольной — $0,025 \pm 0,010$ мг/л (при норме $0,037 \pm 0,003$ мг/л). В обеих группах исходно зарегистрировано выраженное снижение лизоцимной активности в 1,8-2 раза ниже, чем у здоровых людей. Так, в 1-й группе концентрация лизоцима составила $30,8 \pm 1,2$, во 2-й — $40,3 \pm 1,2$ (при норме $60,3 \pm 0,4$). Ксб в 1-й группе составил $6,01 \pm 0,21$, во 2-й — $5,89 \pm 0,23$ (при норме до $1,5 \pm 0,3$).

На фоне комплексной терапии с включением инъекций аутологичной плазмы, полученной на оборудовании «Medical Case» Plasmactive, выявлено более быстрое улучшение клинической картины заболевания, чем при проведении традиционной терапии. Так, уменьшение болевого синдрома отмечено у 78,2% больных на 7-е сутки, у 87,0% больных — на 10-е сутки и его отсутствие к 14 дню лечения.

При включении плазматерапии в комплексное лечение больных с воспалительно-деструктивными поражениями СОР зарегистрировано уменьшение площади эрозивной поверхности в 1,9 раза на 7-е сутки, в 3,6 раза — на 10-е сутки и практически полное заживление на 14 сутки терапии (табл. 1).

Кроме того, на фоне аутосеротерапии выявлена более выраженная динамика показателей местного иммунитета полости рта, чем при традиционной терапии. В основной группе отмечено достоверное снижение концентрации IgG, повышение уровня IgA, рост лизоцимальной активности ротовой жидкости, что в итоге сопровождалось редукцией интегративного показателя Ксб в 1,8 раза по сравнению с исходными значениями (табл. 2).

Необходимо отметить, что процедура инъекционного введения тромбоцитарной аутоплазмы в ткани достаточно комфортна для пациентов, практически безболезненна, так как pH плазмы и тканей полости рта идентичны, при

этом используются тонкие мезотерапевтические иглы диаметром 30G.

ВЫВОДЫ

Таким образом, использование плазматерапии в комплексном лечении больных с эрозивно-язвенной формой плоского лишая слизистой оболочки ротовой полости имеет достаточно высокую клинко-иммунологическую эффективность. Инъекции аутологичной плазмы, приготовленной на оборудовании «Medical Case» Plasmactive, позволяют значительно уменьшить отек и болевой синдром, ускорить процессы регенерации слизистой оболочки рта и скорректировать выявленные иммунологические нарушения.

Следовательно, данная технология получения собственной плазмы пациента может быть рекомендована в качестве безопасного, доступного и достаточно эффективного средства для стимуляции регенеративных мукозальных процессов у больных с эрозивно-язвенными процессами в ротовой полости.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Бондаренко О. В., Антонов И. В., Сысоева О. В. Онкопрофилактика при эрозивно-язвенной форме плоского лишая слизистой оболочки рта // Сибирский онкологический журнал. 2012. №1. С. 15-16.
Bondarenko O. V., Antonov I. V., Sysoeva O. V. Onkoprofilaktika pri ehrozivno-yazvennoy forme ploskogo lishaya slizistoy obolochki rta // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2012. №1. S. 15-16.
- Вильданов М. Н. Оптимизация диагностики и консервативного лечения кератозов слизистой оболочки рта и красной каймы губ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук (14.01.14). – Уфа, 2017. – 28 с.
Vil'danov M. N. Optimizaciya diagnostiki i konservativnogo lecheniya keratov slizistoy obolochki rta i krasnoj kajmy губ: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk (14.01.14). – Ufa, 2017. – 28 s.

Таблица 1. Динамика эпителизации патологических элементов на этапах комплексного лечения

	Площадь эрозивной поверхности, мм ²					
	До лечения	7 сут.	10 сут.	14 сут.	21 сут.	1 мес.
Традиционная терапия + аутоплазма (n = 23)	$4,03 \pm 0,02$	$2,12 \pm 0,02^*, **$	$1,13 \pm 0,03^*, **$	$0,03 \pm 0,01^*, **$	–	–
Традиционная терапия (n = 24)	$3,94 \pm 0,02$	$3,12 \pm 0,02$	$2,21 \pm 0,03^*$	$1,63 \pm 0,01^*$	$0,45 \pm 0,01^*$	$0,21 \pm 0,01^*$

* достоверно при внутригрупповом сравнении ($p \leq 0,05$); ** достоверно при межгрупповом сравнении ($p \leq 0,05$)

Таблица 2. Динамика показателей местного иммунитета ротовой полости на фоне комплексной терапии

Показатели	Традиционная терапия + аутологичная плазма (n = 23)		Традиционная терапия (n = 24)		Норма
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Ig G, мг/л	$0,053 \pm 0,02$	$0,041 \pm 0,010^*, **$	$0,055 \pm 0,010$	$0,049 \pm 0,010^*$	$0,042 \pm 0,020$
Ig A, мг/л	$0,024 \pm 0,02$	$0,037 \pm 0,010^*, **$	$0,025 \pm 0,010$	$0,031 \pm 0,020^*$	$0,037 \pm 0,030$
Лизоцим, %	$30,80 \pm 1,20$	$55,46 \pm 1,40^*, **$	$30,30 \pm 1,40$	$40,30 \pm 1,20^*$	$60,30 \pm 0,42$
Ксб	$6,01 \pm 0,21$	$3,24 \pm 0,12^*$	$5,89 \pm 0,23$	$4,54 \pm 0,21$	$1,50 \pm 0,31$

* достоверно при внутригрупповом сравнении ($p \leq 0,05$); ** достоверно при межгрупповом сравнении ($p \leq 0,05$); *** достоверно относительно нормы ($p \leq 0,05$)

3. Гилева О. С., Либик Т. В., Позднякова А. А., Сатюкова Л. Я. Предраковые заболевания в структуре заболеваний слизистой оболочки рта // Проблемы стоматологии. 2013. №2. С. 1-9.

Gileva O. S., Libik T. V., Pozdnyakova A. A., Satyukova L. Ya. Predrakovye zabolevaniya v strukture zabolevanij slizistoj obolochki rta // Problemy stomatologii. 2013. №2. S. 1-9.

4. Журавлева М. В., Фирсова И. В., Воробьев А. А. и др. Немедикаментозные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2015. Т. 20. №1 (74). С. 65-67.

Zhuravleva M. V., Firsova I. V., Vorob'ev A. A. i dr. Nemedikamentoznye metody lecheniya vospalitel'nyh zabolevanij parodonta // Parodontologiya. 2015. T. 20. №1 (74). S. 65-67.

5. Казарина Л. Н., Серхель Е. В., Пурсанова А. Е. Влияние иммунокорректирующей терапии на ионный и цитокиновый профиль ротовой жидкости пациентов с непереносимостью сплавов в полости рта // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. №10. С. 94-97.

Kazarina L. N., Serhel'E. V., Pursanova A. E. Vliyanie immunokorrigiruyushchej terapii na ionnyj i citokinovyj profil' rotovoj zhidkosti pacientov s neperenosimost'yu splavov v polosti rta // Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2017. T. 19. №10. S. 94-97.

6. Македонова Ю. А., Адамович Е. И., Марымова Е. Б. Экспериментальное изучение эффективности PRP-терапии при лечении заболеваний полости рта // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. №7. С. 48-50.

Makedonova Yu. A., Adamovich E. I., Marymova E. B. Eksperimental'noe izuchenie ehffektivnosti PRP-terapii pri lechenii zabolevanij polosti rta // Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2017. T. 19. №7. S. 48-50.

7. Орехова Л. Ю., Лобода Е. С., Обоева М. Л. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2015. Т. 20. №1 (74). С. 44-49.

Orehova L. Yu., Loboda E. S., Oboeva M. L. Fotodinamicheskaya terapiya v kompleksnom lechenii vospalitel'nyh zabolevanij parodonta // Parodontologiya. 2015. T. 20. №1 (74). S. 44-49.

8. Орехова Л. Ю., Кудрявцева Т. В., Бурлакова Ю. С. Системы локальной доставки лекарственных препаратов в пародонтологии // Пародонтология. 2016. Т. 21. №1 (78). С. 34-39.

Orehova L. Yu., Kudryavceva T. V., Burlakova Yu. S. Sistemy lokal'noj dostavki lekarstvennyh preparatov v parodontologii // Parodontologiya. 2016. T. 21. №1 (78). S. 34-39.

9. Фирсова И. В., Воробьев А. А., Македонова Ю. А. и др. Экспериментальная модель для исследования влияния метода комбинированного плазмолифтинга на слизистую оболочку полости рта // Пародонтология. 2015. №3 (76). С. 28-33.

Firsova I. V., Vorob'ev A. A., Makedonova Yu. A. i dr. Eksperimental'naya model' dlya issledovaniya vliyaniya metoda kombinirovannogo plazmoliftinga na slizistuyu obolochku polosti rta // Parodontologiya. 2015. №3 (76). S. 28-33.

10. Robledo-Sierra J., I. Van der Waal How general dentists could manage a patient with oral lichen planus // J. Oral Pathology Med. 2018. №1. Vol. 23 (2). P. 198-202.

11. Roopashree M. R., Gondhalekar R. V., Shashikanth M. C., George J., Thippeswamy S. H. Pathogenesis of oral lichen planus a review Text // J. Oral Pathology Med. 2010. Vol. 39 (10). P. 729-734.

Поступила 19.06.2018

Координаты для связи с авторами:

603005, г. Нижний Новгород, ул. Минина, д. 20а

E-mail: propedstom@nizhgma.ru

СТИЛЬ • БЕЗОПАСНОСТЬ • КОМФОРТ

hogies™

**НАДЕЖНАЯ ЗАЩИТА
ГЛАЗ ВРАЧА
И ПАЦИЕНТА**

STOMPROM.RU
уполномоченный представитель в России

Тел.: 8 800 200 6131 (звонок по РФ бесплатный)
e-mail: sale@stomprom.ru, www.stomprom.ru