

# Изучение эффективности биологически активной добавки на заживление послеоперационных ран в полости рта

Т.Р. Гулиев

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку (Азербайджанская Республика)

В статье рассмотрено влияние биологически активного вещества на течение послеоперационных ран в полости рта. Методом лазерной доплеровской флоуметрии было проведено оценивание микроциркуляторного русла в области проведенной операции. Установлено, что, ресвератрол улучшает микроциркуляцию тканей и создает оптимальные условия для заживления послеоперационных ран в полости рта.

**Ключевые слова:** биологически активные добавки, слизистая оболочка полости рта, заживление ран, лазерная доплеровская флоуметрия, микроциркуляция.

Заживление ран остается актуальной проблемой современной медицины [1–4]. В литературе имеются многочисленные публикации, посвященные изучению и лечению послеоперационных ран на коже [5–8]. Однако достаточно редко встречаются работы, связанные с изучением эффективности различных средств на заживление послеоперационных ран в полости рта [9, 10]. В научной литературе последнего десятилетия мы встретили ряд работ, посвященных многосторонней активности при многих заболеваниях, в том числе и влияние на регенеративные процессы биологически активных добавок (БАД) [11–15]. Используемый препарат растительного происхождения относится к БАД, что значительно расширяет показания к его применению. Однако для подтверждения его эффективности при лечении послеоперационных ран в полости рта требуется объективный мониторинг, желательный неинвазивными методами исследований.

Современное развитие медицины и технологий открывает новые перспективы в изучении механизмов заживления ран [16, 17]. Так, предложены различные методы для мониторинга процесса заживления ран в полости рта [18, 19]. Ультразвуковое исследование, инфракрасная термография, измерение напряжения тканей в области раны, хотя и являются неинвазивными (атравматичными) методами, все же не нашли широкого применения в клинической практике. По всей вероятности, это связано со сложностью оборудования и трудностью воспроизведения полученной информации. Среди других объективных неинвазивных методов оценки динамики репаративных процессов наибольшую популярность клиницистов получил метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [20–22]. В исследовании была изучена эффективность применения ресвератрола на течение послеоперационных ран в полости рта.

**Цель исследования:** изучение эффективности природного биологически активного вещества на заживление послеоперационных ран в полости рта по показателям микроциркуляции оперированных тканей с помощью инструментального метода ЛДФ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 60 пациентов, которые перенесли различные оперативные вмешательства в полости рта. Больные были распределены на две группы: основную (n=30) и контрольную (n=30). В контрольной группе приме-

нялись традиционные методы лечения ран, а в основной группе, помимо этого, больные получали БАД два раза в день. Микроциркуляторные показатели в области раны и окружающих тканей были изучены на основе метода ЛДФ. Принцип метода ЛДФ основан на лазерной доплеровской низкочастотной спектроскопии с использованием излучения гелий-неонового лазера малой мощности и длиной волны 632,8 нм, проникающего в поверхностные слои тканей. Отражение лазерного излучения от движущихся в микрососудах эритроцитов приводит к изменению частоты сигнала (эффект Доплера), что позволяет определить интенсивность микроциркуляции в исследуемом участке тела. Обратное рассеяние монохроматического зондирующего сигнала формируется в результате многократного рассеивания на поверхности эритроцитов.

ЛДФ проводили лазерным анализатором капиллярного кровотока (ЛАКК-02; исполнение 2 – с двумя излучателями на длину волны 0,8 мкм) при использовании кварцевого световодного зонда диаметром 3 мм и длиной 1,8 м (производитель НПП «ЛАЗ-МА» г. Москва, разрешение Минздрава РФ для применения в практическом здравоохранении – Протокол № 1 от 13.01.1993 г. Комиссией по клинико-диагностическим приборам).

Аппарат ЛАКК-02 обеспечивает определение показателя капиллярного кровотока в диапазоне скорости от 0,03 мм/с до 6 мм/с за период времени, не превышающий 10 с. Лазерное излучение к поверхности исследуемого объекта подводится с помощью трехканального световодного кабеля (зонда), состоящего из трех световодов (волокон). По одному из них поступает лазерное излучение к ткани, а по двум другим принимается отраженное от ткани рассеянное излучение, которое поступает в блок обработки анализатора. После аналоговой обработки формируется выходной сигнал. На экране монитора компьютера можно наблюдать в реальном масштабе времени изменения кровотока в виде кривой (доплерограммы). Используемый в анализаторе ЛАКК-02 зонд позволяет регистрировать кровотоки в ткани объемом около 1 мм<sup>3</sup>.

Для статистической обработки данных использовали непараметрические статистические критерии Манна-Уитни и F-тест Фишера. Различия между группами считались достоверными при  $p < 0,05$ . Обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Office Excel 2010 и пакета программ MedCalc 12.7.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ исследования показал, что коэффициент вариации (Kv) в основной группе до операции составил 12,34%, а в контрольной группе – 10,62%, средний показатель при этом был равен 11,4%. После оперативного вмешательства Kv в основной группе составил 13,62, а в контрольной – 11,32%. На следующий день после операции средний показатель в основной группе был равен 13,37%, тогда как в контрольной группе

Динамика изменения микроциркуляции у больных по дням после оперативного вмешательства

| Показатель            | Этап лечения |                |                         |                         |                         |                          |
|-----------------------|--------------|----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|
|                       | До операции  | После операции | 1-й день после операции | 3-й день после операции | 7-й день после операции | 14-й день после операции |
| Контрольная группа, М | 12,38        | 11,69**        | 10,68*                  | 7,55*                   | 7,95*                   | 9,61*                    |
| $\sigma$              | 1,32         | 1,32           | 1,07                    | 1,26                    | 0,98                    | 0,81                     |
| $V_a$                 | 10,62        | 11,32          | 10,01                   | 16,63                   | 12,33                   | 8,40                     |
| Основная группа, М    | 12,57        | 11,93          | 11,16*                  | 9,06*                   | 9,19*                   | 10,85*                   |
| $\sigma$              | 1,55         | 1,62           | 1,49                    | 1,09                    | 1,00                    | 1,13                     |
| Kv (%)                | 12,34        | 13,62          | 13,37                   | 12,05                   | 10,82                   | 10,43                    |
| $P_1$                 | >0,05        | >0,05          | >0,05                   | <0,001                  | <0,001                  | <0,001                   |

Примечание:  $P_1$  – статистическая достоверность между показателями двух групп; \* – статистическая достоверность в сравнении с показателями до операции;  $p < 0,001$ ; \*\* – статистическая достоверность в сравнении с показателями до операции;  $p < 0,05$ .

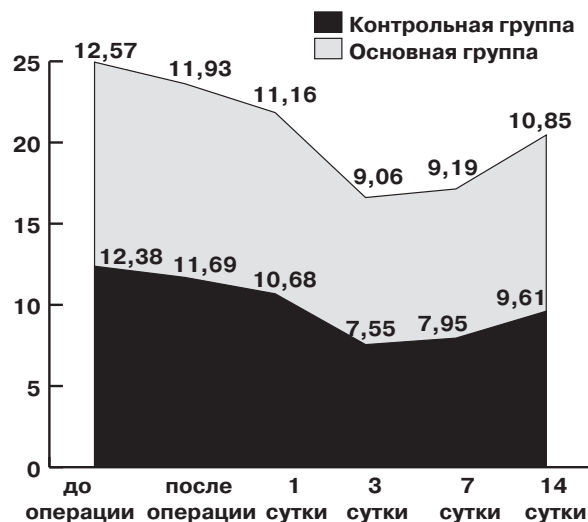
составил 10,01%. Данная динамика была более выражена на 3-й день после операции. В первые 3 дня после хирургического вмешательства происходит постепенное усиление кровотока за счет вазорелаксации артериол и прекапилляров, а также пульсовой волны. Повышается давление в микроциркуляторном русле, усиливается проницаемость сосудистой стенки, в результате чего образуется воспалительный инфильтрат. Сдавление венозных сосудов в области воспаления затрудняет кровоток и создает условия для венозной гиперемии. Это соответствует воспалительной фазе заживления ран.

Гемодинамические изменения наблюдались и во второй период заживления. На 8–9-е сутки после оперативного вмешательства у больных обеих групп сохранялась динамика повышения Kv. На 7-е сутки после хирургического вмешательства Kv составил 12,33%. У больных основной группы в тот же период Kv составил 10,82%. Для фазы пролиферации характерно снижение кровотока и венозного застоя за счет повышения сосудистого тонуса, а также увеличение числа функционирующих капилляров. Уже на 10-й день происходят значительные изменения в микроциркуляторном русле. Сосудистый тонус снижается, и объем крови в веноулярном отделе увеличивается. На 12-е сутки после хирургического вмешательства в контрольной и в основной группах показатели составили 10,43 и 8,40% соответственно. Начиная с 12-х суток после операции в период созревания и формирования рубца, гемодинамические изменения проявляются в виде снижения кровотока в тканях, кратковременного сужения, а затем расширения артериол.

Параллельно с изменениями коэффициента вариации наблюдались также изменения показателей микроциркуляции. До операции у больных обеих групп среднее значение показателя М было равно 12,47 пр.ед. В показателях микроциркуляции после операции не наблюдалось существенных изменений. Так, в контрольной группе индекс М составил 11,69 пр.ед., а в основной группе – 11,93 пр.ед.

Исследования, проведенные на 1-й день после операции, показали незначительные изменения индекса М. На 3-и сутки после хирургического вмешательства в обеих группах наблюдалось некоторое снижение индекса М. У больных контрольной группы показатель микроциркуляции М составил 7,55 пр.ед., в то время, как в основной группе был равен 9,06 пр.ед. На 7-е сутки заживления хирургических ран у пациентов обеих групп отмечали постепенное динамическое повышение показателя микроциркуляции М. Однако при этом наблюдали значительные различия между основной и контрольной группой.

В основной группе на 7-й день после операции показатель М составил 9,19 пр.ед., в то время как в контрольной группе он был равен 7,95 пр.ед. На 14-е сутки после хирургического вмешательства показатели микроциркуляции повысились еще больше по сравнению с предыдущими днями. Так, пока-



Динамика изменения микроциркуляции у больных после оперативного вмешательства, пр.ед.

затель М в основной группе отличался от аналогичного показателя в контрольной группе (10,85 пр.ед. в основной и 9,61 пр.ед. в контрольной группе). Возможно, повышение показателя М в динамике связано со снижением артериального сосудистого тонуса как следствие увеличения объема крови в артериолах и развития застоя в венах (таблица, рисунок).

Анализ полученных результатов показал, что у больных основной группы, принимавших БАД, показатель микроциркуляции (М) был выше, чем в контрольной группе. В обеих группах наблюдалось увеличение среднего квадратического отклонения. В то же время отмечалось повышение в определенном интервале вазомоторной частоты, частоты кардиоритма ( $F_{max LF}$ ,  $F_{max CF}$ ) и снижение дыхательного ритма ( $F_{max HF}$ ). Необходимо отметить, что и в контрольной, и в основной группах изменения показателя микроциркуляции М важны для функциональной диагностики состояния микроциркуляции лишь на начальном этапе.

**ВЫВОДЫ**

Было выявлено что, биологически активные вещества природного происхождения оказывает эффективное воздействие на заживление хирургических ран в полости рта. Проведенные исследования позволяют считать лазерную доплеровскую флоуметрию объективным методом оценки микроциркуляции тканей в оперированной области. Однако для подробного статистического анализа необходимо продолжить накопление клинического опыта.

**Вивчення ефективності біологічно активної речовини на загоєння післяопераційних ран у порожнині рота**  
**Т.Р. Гулієв**

У статті розглянуто вплив біологічно активної речовини на перебіг післяопераційних ран у порожнині рота. Методом лазерної доплерівської флоуметрії було проведено оцінювання мікроциркуляторного руслу в області проведеної операції. Встановлено, що ресвератрол покращує мікроциркуляцію тканин і створює оптимальні умови для загоєння післяопераційних ран у порожнині рота.

**Ключові слова:** біологічно активні речовини, слизова оболонка порожнини рота, загоєння ран, лазерна доплерівська флоуметрія, мікроциркуляція.

**The study of the effectiveness of natural biologically active substances in wound healing of oral cavity by using of microcirculation indicators**  
**T.R. Guliyev**

Summary In this study we investigated the effect of biologically active substances on postoperative oral wounds healing. By Laser Doppler flowmetry were evaluated microvasculature in postoperative field. It was found that resveratrol improves microcirculation and creates optimal conditions for the healing of postoperative wounds in the oral mucosa.

**Key words:** Biologically active substances, oral mucosa, wound healing, lazer Doppler floumetry, microcirculation.

**Сведения об авторах**

**Тамраз Рагиб оглы Гулиев** – Кафедра хирургии полости рта и челюстно-лицевой области Азербайджанского медицинского университета, Азербайджанская Республика, 1022, г. Баку, ул. Бакиханова, 23

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Мамедов Л.А. Экспериментально-клиническое обоснование разработки способов диагностики, профилактики и лечения гнойных осложнений послеоперационных ран: Дисс. д-ра мед. наук. – М., 1988. – С. 452.
2. Абаев Ю.К. Раны и раневая инфекция. Ростов на Дону: Феникс, 2006. – 428 с.
3. Кропотов М.А. Хирургические вмешательства на нижней челюсти при раке слизистой оболочки полости рта // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – № 3 (39). – С. 66–68.
4. Mahdavian D., Van M., Egmond M. et al. Macrophages in skin injury and repair // Immunobiology. – 2011. – V. 216. – P. 753–762.
5. Germscheid M., Thornton G., Hart D. et al. Wound healing differences between Yorkshire and red Duroc porcine medial collateral ligaments identified by biomechanical assessment of scars // Biomech (Bristol, Avon) Clinical Biomechanics, 2012. – V. 27, № 1. – P. 91–98.
6. Mak K., Manji A., Gallant-Behm C. et al. Scarless healing of oral mucosa is characterized by faster resolution of inflammation and control of myofibroblast action compared to skin wounds in the red Duroc pig model // Dermatol Sci., 2009. – V. 56. – P. 168–180.
7. Mimi L., Linda G. Wound Healing. Sabiston Textbook of Surgery (Nineteenth Edition). 2012. – 177 p.
8. Patrick S., Simon Y. Tissue Engineering in Oral and Maxillofacial Surgery // Principles of Tissue Engineering. 2014. – P. 1487–1506.
9. Аксенов К.А., Ломакин М.В., Канададзе Г.Д., Смешко Н.В. Экспериментальное моделирование заживления хирургических ран в полости рта // Биомедицина. – 2011. – № 1. – С. 34–41.
10. Larjava H., Wiebe C. Exploring Scarless Healing of Oral Soft Tissues // J Can Dent Assoc. – 2011. – V. 77. – P. 1–5.
11. Xue YQ, Di JM et.al Resveratrol oligomers for the prevention and treatment of cancers. Oxid Med Cell Longev. – 2014:765832.
12. Porquet D., Gricán-Ferré C. Neuroprotective role of trans-resveratrol in a murine model of familial Alzheimer's disease // Alzheimers Dis., 2014. – V. 42, – P. 1209–1220.
13. Weber K., Schulz B., Ruhnke M. Resveratrol and its antifungal activity against Candida species // Mycoses. – 2011. – V. 54. – P. 30–33.
14. Olas B., Wachowicz B. Resveratrol, a phenolic antioxidant with effects on blood platelet functions // Platelets. – 2005. – V. 16. – P. 251–260.
15. Donnelly L., Newton R. Antiinflammatory effects of resveratrol in lung epithelial cells: molecular mechanisms // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2004. – V. 287. – P. 774–783.
16. Patrick S., Gregory R. Advances in wound healing: a review of current wound healing products // PlastSurg Int. – 2012. – P. 190–196.
17. Утенков Д.Г. Сравнительная характеристика современных методов лечения ран в эксперименте: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Волгоград. – 2005. – 117 с.
18. Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catro // Effects of red laser, infrared, photodynamic therapy, and green LED on the healing process of third-degree burns: clinical and histological study in rats / Lasers in Medical Science. – 2015. – V. 30, Issue 1. – P. 421–428.
19. Аксенов К.А., Ломакин М.В. Особенности заживления хирургических ран в полости рта // Российская стоматология. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 69–72.
20. Verdonck H.W., Meijer G.J., Kessler P. et al. Assessment of bone vascularity in the anterior mandible using laser doppler flowmetry // Clin. oral. implants. res. – 2009. – V. 20, № 2. – P. 140–144.
21. Hoke J.A. Blood-flow mapping of oral tissues by laser Doppler flowmetry / J.A. Hoke, E.J. Burkes, J.T. White et al. // Int. J. Oral Maxillofacial Surg. – 2004. – Vol. 23, № 5. – P. 312–317.
22. Бритова А.А. Клиническое лечение больных хроническим генерализованным пародонтитом с применением лазерного излучения // Современные возможности лазерной терапии. Материалы XIV научно-практ. конференции. – Новгород – Калуга, 2003–2004. – С. 20–23.
23. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность. – М., 2014. – 498 с.
24. Чужан Е.Н. Индивидуально-типологические особенности показателей микроциркуляции // Учен.записки Таврического нац. ун-та им. В.И. Вернадского. Сер. Биология, химия. – 2008. – Т. 21 (60), № 3. – С. 190–203.

Статья поступила в редакцию 26.10.2016