

Ю.А. Македонова, Е.В. Фомичев, К.В. Жмеренецкий,
А.В. Юркевич, И.Д. Ушницкий

АНАЛИЗ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА

DOI 10.25789/УМЖ.2019.65.15

УДК 616.314-089.27

С целью изучения микроциркуляторных изменений у больных эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая проведен сравнительный анализ параметров микроциркуляторного звена и амплитудно-частотного спектра. Изучение микроциркуляции проведено с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Выявлено, что при воспалительно-деструктивном поражении слизистой полости рта отмечаются увеличение параметров микроциркуляции на фоне снижения среднего колебания перфузии и уменьшение вазомоторной активности сосудов. Амплитудно-частотный спектр показал снижение амплитуды низкочастотных флуксуций и увеличение амплитуды пульсовой и дыхательной волн. Обладая высокой чувствительностью к изменениям микрогемодинамической ситуации в сосудистом русле, применение ЛДФ позволяет оценивать состояние функционирования механизмов управления и является обоснованным методом применения в геронтостоматологической практике.

Ключевые слова: микроциркуляция, доплер, эрозия, язва, регенерация, терапия.

To study microcirculatory changes in patients with erosive ulcerous form of red flat lichen, a comparative analysis of the parameters of the microcirculatory link and amplitude-frequency spectrum was carried out. Microcirculation was studied with the help of laser Doppler flowmetry (LDF). It was revealed that at the inflammatory-destructive lesion of the oral mucosa, there are an increase in the parameters of microcirculation against the background of a decrease in the average fluctuation in perfusion and a decrease in the vasomotor activity of the vessels. The amplitude-frequency spectrum showed a decrease in the amplitude of low-frequency flaws and an increase in the amplitude of the pulse and respiratory waves. Having high sensitivity to changes in the microhemodynamic situation in the vascular bed, the use of LDF makes it possible to evaluate the state of functioning of control mechanisms and is a valid method of application in gerontostomatological practice.

Keywords: microcirculation, Doppler, erosion, ulcer, regeneration, therapy.

Введение. При большом многообразии воспалительно-деструктивных заболеваний полости рта красный плоский лишай (КПЛ) занимает одно из ведущих мест в геронтостоматологии, особенно его эрозивно-язвенная форма, склонная к хронизации процесса и малигнизации [1, 7, 12]. Данное заболевание может возникнуть в любом возрасте [5, 13]. В настоящее время невозможно сказать, в какой возрастной категории людей наиболее чаще отмечается данное заболевание, однако прослеживается четкая тенденция прироста данной патологии среди лиц молодого возраста [8, 16]. Вероятно, это происходит на фоне снижения иммунитета, а также под действием психогенных факторов (развитие данной патологии происходит по симпато-адреналовому типу), микроцирку-

ляторных нарушений и, естественно, при наличии факторов – предикторов в полости рта, таких как очаги хронической инфекции, острые края зубов, пломб, приводящие к травмированию слизистой полости рта, нарушение целостности эпителия слизистой оболочки [14, 15]. В связи с этим возникает вопрос о необходимости проведения дополнительных методов диагностики, раннего выявления провоцирующего фактора, приводящего к возникновению, а зачастую и к рецидивированию данной патологии и, как следствие этого, проведения своевременной, современной и этиопатогенетической фармакотерапии [6, 11, 13].

Генезис КПЛ до настоящего времени четко не определен [3]. В связи с этим отсутствует четкий подход к фармакотерапии данной патологии. Существующие на сегодняшний момент методы и средства лечения носят только симптоматический характер, не влияя при этом на сроки ремиссии, частоту обострений [2, 12]. При большом разнообразии инновационных способов диагностики и терапии патологии СОПР в геронтостоматологической практике перед врачом возникает вопрос о целесообразном назначении того или иного лекарственного препарата, действующего не только на местном, но и на системном уровне. При воспалительно-деструктивных заболеваниях наблюдаются изменения в гемодинамике, такие как нарушение сосудистой проницаемости,

гипоксия, спазм сосудов, атония и т.д. Для диагностики патофизиологического состояния микроциркуляторного русла следует анализировать активные (факторы, воздействующие на систему микроциркуляции) и пассивные (факторы, оказывающие влияние на колебания кровотока) механизмы регуляции капиллярного кровотока в полости рта [2, 10]. С этой целью перспективным является использование лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), основанной на эффекте Допплера, при которой с помощью коротковолнового зондирующего лазерного излучения появляется возможность получить отраженный сигнал наибольшей амплитуды от отдельных эритроцитов из тонкого слоя около 1 мм, содержащего звенья гемомикроциркуляторного русла [6]. Данный метод позволяет получить максимальную информацию о нарушениях регуляторных механизмов кровотока в микроциркуляторном русле, которые подлежат коррекции [4, 9].

Целью данной работы является проведение анализа механизмов регуляции микроциркуляции слизистой оболочки полости рта у больных красным плоским лишаем относительно группы здоровых лиц с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

Материалы и методы исследования. Для выполнения поставленной цели было проведено комплексное обследование 60 пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского

МАКЕДОНОВА Юлия Алексеевна – к.м.н., доцент ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», с.н.с. ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», mihai-m@yandex.ru; **ФОМИЧЕВ Евгений Валентинович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой Волгоградского ГМУ, pin177@gambler.ru; **ЖМЕРЕЦКИЙ Константин Вячеславович** – д.м.н., член-корр. РАН, ректор ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет», zhmerenetsky@list.ru; **ЮРКЕВИЧ Александр Владимирович** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой ДВГМУ, dokdent@mail.ru; **УШНИЦКИЙ Иннокентий Дмитриевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, incadim@mail.ru.

лишая слизистой полости рта в возрасте от 45 до 59 лет.

При клиническом обследовании пациентов особое внимание обращали на цвет слизистой оболочки полости рта (развитие и степень кровенаполнения мелких сосудов), толщину и прозрачность эпителиального слоя, наличие в нем рогового слоя и степень ороговения, содержание пигментов в слизистой оболочке (эндогенные – меланин, экзогенные – «амальгамная татуировка» и т.д.), поверхность, плотность и подвижность СОПР (сосочки, складки, углубления).

При проведении ЛДФ необходимо учитывать наличие следующих факторов, способных повлиять на изучаемые параметры микроциркуляции (менструальный цикл, физическая активность, психоэмоциональное напряжение, температура тела). Анализ капиллярного кровотока проводили во всех участках слизистой полости рта, при этом датчик устанавливали не только в эрозии и язве, но и на слизистой оболочке без видимых поврежденных эпителия.

Все пациенты рандомизированы на 3 группы: в I группе изучены параметры микроциркуляции у пациентов с КПЛ в области эрозивно-язвенных участков, II группе – на симметричной стороне СОПР без нарушения целостности эпителия; III группа (контрольная) – здоровые люди без какой-либо сопутствующей патологии.

Исследование ЛДФ проводили согласно протоколу в два этапа [7]: на первом этапе изучался базальный кровоток, на втором – осцилляции кровотока методом Вейвлет-преобразования. В заключении отражена форма и степень расстройств микроциркуляции.

Данные, полученные в результате исследований, обрабатывали вариационно-статистическим методом 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 $p < 0,05$, $t \geq 2$.

Результаты и обсуждение. В группе здоровых лиц (III) ЛДФ позволила выявить нормативные параметры микроциркуляции в слизистой оболочке щеки: показатель микроциркуляции

(ПМ) составил $22,81 \pm 0,51$ перф.ед.; среднее квадратичное отклонение (СКО) равнялось $5,24 \pm 0,34$ перф. ед и коэффициентом вариации (K_v) составил $23,0 \pm 0,12\%$.

Амплитуда эндотелиальных колебаний составила $1,73 \pm 0,15$ Гц, нейрогенных – $1,39 \pm 0,13$, миогенных – $2,66 \pm 0,2$, дыхательных и сердечных – $0,79 \pm 0,09$ и $0,17 \pm 0,05$ Гц соответственно. Таким образом, в группе здоровых лиц преобладают эндотелиальные и миогенные флуксуции. Анализ нормированных характеристик ритмов колебаний, т.е. вклад амплитуд колебаний относительно средней модуляции кровотока в контрольной группе показал, что доминирующим является вазомоторный ритм (VLF – колебания – 25%; LFH-колебания – 21%; LFM – 39%; HF – 12%; CF – 3%). Показатель шунтирования, с помощью которого можно изолированно оценить влияние миогенных, нейрогенных и эндотелиальных компонентов тонуса микрососудов, составил $0,7 \pm 0,12$ Гц, что свидетельствует о доминировании осцилляций эндотелиального и миогенного ритмов. Таким образом, можно сделать вывод, что в полости рта здоровых людей преобладает мезоемический тип, характеризующийся средними параметрами тканевого кровотока и хорошо выраженной аperiодичностью колебаний в ЛДФ-грамме.

При интерпретации результатов больных I группы были получены следующие показатели, характеризующие выраженные нарушения капиллярного кровотока в сосудистом русле. Среднее значение ПМ равнялось $31,68 \pm 0,55$ перф. ед.; уровень флукса – $1,87 \pm 0,03$; вазомоторная активность микрососудов составила $5,5 \pm 0,17\%$. Отмечается достоверное уменьшение K_v у больных КПЛ в 4,2 раза, что свидетельствует о снижении скорости локального кровотока, вазоконстрикции сосудов, ухудшении состояния микроциркуляции по сравнению со здоровыми лицами. На симметричной стороне в полости рта больных красным плоским лишаем также отмечалось снижение K_v в 3,5 раза ($6,57 \pm 0,14\%$ и $23,0 \pm 0,12\%$, при $p < 0,05$). Закономерно отмечается и снижение величины среднего колебания перфузии относительно среднего значения потока крови (σ – $2,06 \pm 0,04$ перф.ед.), при этом величина среднего потока крови составила $31,37 \pm 0,1$ перф.ед., что свидетельствует об увеличении объема крови в артериолах. Изменения параметров микроциркуляции в базовой части исследования

относительно контрольной группы характеризуют снижение вазомоторной активности сосудов в полости рта больных КПЛ независимо от локализации патологических элементов.

Изменялась и ритмическая структура колебаний кровотока – снижалась амплитуда низкочастотных колебаний, что связано с ослаблением вазомоторного ритма. Так, амплитуда эндотелиальных колебаний в области эрозивно-язвенных поражений была снижена на 82,1% по сравнению с группой контроля и равнялась $0,95 \pm 0,16$ Гц, нейрогенных – на 39% ($0,97 \pm 0,27$ Гц). Флуксуции миогенных колебаний также были снижены ($0,90 \pm 0,28$ Гц). А амплитуда высокочастотных флуксуций, в частности пульсовой волны, увеличена на 82,3% и составила $0,31 \pm 0,06$ Гц, амплитуда дыхательной волны равнялась $0,5 \pm 0,2$ Гц. По соотношению вклада активных и пассивных флуксуций амплитуда LF-колебаний составила 35%; VLF – 26,5HF- и CF-колебаний – 17,5 и 21% соответственно. Показатель шунтирования составил $1,32 \pm 0,2$ Гц.

Исследование кровотока у пациентов с КПЛ на симметричной стороне (II группа) также выявило достоверные различия в показателях по сравнению с контрольной группой, но с I группой сравнения достоверных отличий выявлено не было. Уровень ЛДФ-сигнала на симметричной стороне слизистой щеки также претерпевает значительные изменения по отношению к контрольной группе. Так, ПМ в группе II составил $31,37 \pm 0,1$ Гц, что является достоверно выше, чем в контрольной группе – $22,8 \pm 0,51$ перф. ед. СКО составило $2,06 \pm 0,04$ Гц, что достоверно ниже по сравнению с III группой, K_v – $6,57 \pm 0,14\%$, что в 3,5 раза ниже, чем в группе контроля. У больных КПЛ на симметричной стороне щеки также отмечался вклад пассивных колебаний (пульсовая и дыхательная волна). Так, на слизистой оболочке щеки он увеличился в 1,5 раза по сравнению с группой контроля.

Таким образом, у больных эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая, по данным лазерной доплеровской флоуметрии, отмечаются снижение вазомоторной активности сосудов, снижение скорости кровотока, вазоконстрикция сосудов, достоверное уменьшение амплитуд низкочастотных колебаний, что сопровождается развитием эндотелиальной дисфункции в полости рта.

Расстройства микроциркуляции в

полости рта достаточно однообразны как в очаге поражения, так и на симметричной патологически неизменной стороне. В полости рта отмечаются локальный спазм артериолярных сосудов, явления гипоксии в звене микроциркуляторного русла, а также снижение интенсивности и скорости кровотока в капиллярах. Следует заметить, что расстройства микроциркуляции в полости рта однозначно невозможно сопоставить с какой-то одной конкретной формой. Основные тенденции изменений показателей ЛДФ соответствуют гиперемической форме. Показатель микроциркуляции выше нормы, флукс снижен, амплитуда вазомоторных волн снижена, а амплитуда дыхательной и особенно пульсовой волн значительно повышена, коэффициент вариации ниже нормы. Монотонный тип ЛДФ-грамм с высокой перфузией (гиперемический) отличается высоким показателем перфузии и монотонными колебаниями тканевого кровотока, обусловленными низкими показателями флукса и Кв. При этом значительный вклад дыхательных и пульсовых компонентов, наряду со сниженным тономусом вазомоторных колебаний, свидетельствует об относительном ослаблении симпатических влияний.

Степень микроциркуляторных изменений зависит от интенсивности процесса. Большая степень выраженности расстройств микроциркуляции наблюдается в области очага поражения слизистых оболочек щек и губ. Эти изменения в ритмической структуре флуксов выражены тем больше, чем глубже расстройства кровотока и микроциркуляции. Значит, по мере снижения вклада вазомоторных в активную модуляцию микроциркуляторной гемодинамики возрастает компенсаторная роль других регуляторных механизмов. При воспалительно-деструктивном процессе слизистой полости рта достаточно рано наступают сосудистые нарушения микроциркуляторного русла, выражающиеся в усилении венозного застоя, снижении обменных процессов, уменьшении вазомоторной активности сосудов, снижении скорости локального кровотока.

Актуальным представляется выявление тех звеньев в патогенетическом механизме микроциркуляторных нарушений при заболеваниях слизистой полости рта, воздействие на которые снизит уровень микроциркуляторных расстройств и улучшит трофику слизистой оболочки полости рта, что, в свою

очередь, необходимо учитывать при лечении данной патологии.

Выводы. Анализ полученных данных показал, что соотношение ритмических составляющих в ЛДФ-грамме объективно отражает состояние гемодинамики в микроциркуляторном русле у больных КПЛ. На фоне общего спектрального сужения ЛДФ-граммы у больных прослеживаются выраженное подавление вазомоторного ритма, повышение высокочастотных колебаний, особенно колебаний в области кардиоритма.

Большая степень выраженности расстройств микроциркуляции наблюдается в области очага поражения слизистых оболочек щек.

Снижение амплитуды эндотелиальных колебаний происходит за счет снижения синтеза оксида азота, так как в микроциркуляторном русле частотный диапазон эндотелиальной активности и синтеза NO совпадает. Уменьшение амплитуды миогенных колебаний происходит, вероятно, за счет нарушения кальциевого обмена, участвующего в мышечном сокращении сосудов, при этом оксид азота, синтезируемый эндотелием, диффундирует в миоциты и при его недостатке происходит нарушение кальциевого обмена, и как следствие этого, вазоконстрикция сосудов. Уменьшение амплитуды нейрогенных колебаний связано с симпатическими адренергическими влияниями, при этом происходит увеличение активности симпатических вазомоторов, приводящее к компенсаторному сужению сосудов.

Таким образом, микроциркуляторные изменения при воспалительно-деструктивных заболеваниях в стоматологии закономерно отслеживать с помощью ЛДФ, которая в сочетании с клиническими данными позволяет получить полную картину состояния пораженной ткани.

Литература

1. Григорьян А.А. Разработка и клиническое применение нового ранозаживляющего средства для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей и подростков / А.А.Григорьян, С.В.Сирак, А.Г.Сирак, С.А.Ханова // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №2. – С. 41. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21285392>
2. Grigoryan A.A. Development and clinical use of new wound healing means for treatment of diseases of a mucous membrane of the oral cavity among children and teenagers / A.A. Grigoryan, S.V. Sirak, A.G. Sirak, S.A. Khanova // Modern problems of science and education. – 2013. – № 2. – P. 41. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21285392>

3. Исследование гемодинамики и функционального состояния сосудистой системы красной каймы губ в норме и при патологии (клинические аспекты) / С.В. Сирак, Е.В. Щетинин, Е.М. Киржинова [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2015. – Т.10, №1(37). – С. 76-80. DOI: 10.14300/mnnc.2015.10012.

The research of hemodynamics and functional condition of the vascular system of normal/pathological red border of lips (clinical aspects) / S.V. Sirak, E.V. Shchetinin, E.M. Kirzhinova [et al.] // Medical bulletin of the North Caucasus. 2015. – V.10, № 1(37). – P. 76-80. DOI: 10.14300/mnnc.2015.10012.

4. Клиническое изучение динамики репаративных процессов слизистой оболочки полости рта при применении тромбоцитарной аутоплазмы в комплексном лечении больных красным плоским лишаем / И.В. Фирсова, Ю.А. Македонова, Н.Ш. Мартынова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5; URL: <http://www.science-education.ru/128-22645>. URL: <http://www.science-education.ru/128-22645>.

Clinical studying of dynamics of reparative processes of the mucous membrane of the oral cavity at platelet autoplasm use in complex treatment of patients with red flat herpes(es) / I.V. Firsova, Yu.A. Makedonova, N.Sh. Martynova [et al.] // Modern problems of science and education. – 2015. – № 5; URL: <http://www.science-education.ru/128-22645>.

5. Козлов В.И. Метод лазерной доплеровской флоуметрии: Пособие для врачей / В.И. Козлов, Э.С. Мач, Ф.Б. Литвин. – М., 2001. – 22 с. <http://journals.rudn.ru/medicine/article/view/3260>

Kozlov V.I. Method of laser Doppler flowmetry: manual for doctors / V.I. Kozlov, E.S. Mach, F.B. Litvin // M., 2001. – 22 P. <http://journals.rudn.ru/medicine/article/view/3260>

6. Морфологический анализ состояния периодонта при использовании различных видов силеров в эндодонтии / И.В. Фирсова, Ю.А. Македонова, Д.В. Михальченко [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т.10, №4. – С.389-394. DOI: 10.14300/mnnc.2015.00095.

The morphological analysis of periodontium condition when using different types of sealers in endodontics / I. V. Firsova, Yu.A. Makedonova, D.V. Mikhailchenko [et al.] // Medical bulletin of the North Caucasus. – 2015. – V.10, № 4. – P. 389-394. DOI: 10.14300/mnnc.2015.00095.

7. Новый подход к терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита (афтоз сеттона) с применением метода фотоактивируемой дезинфекции и иммуномодулятора Галавит / В.Ф. Михальченко, И.В. Фирсова, Ю.М. Федотова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. – С.181.

New approach to therapy of chronic recurrent aphthous stomatitis (setton aphthosis) with the use of method of photoactivated disinfection and immunomodulator of Galavit / V.F. Mikhailchenko, I.V. Firsova, Yu.M. Fedotova [et al.] // Modern problems of science and education. – 2015. – № 6. – P. 181. <https://science-education.ru/article/view?id=23489>

8. Применение PRP-терапии в лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта / Н.Ш. Мартынова, Ю.А. Македонова, В.Ф. Михальченко [и др.] // Со-

временные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5; URL: <https://science-education.ru/article/view?id=22439>

Use of PRP therapy in treatment of inflammatory diseases of a mucous membrane of the oral cavity / N.Sh. Martynova, Yu.A. Makedonova, V.F. Mikhilchenko хуе фдью // Modern problems of science and education. – 2015. – № 5; URL: <https://science-education.ru/article/view?id=22439>

8. Принцип качества и безопасности в современной стоматологической практике / И.В. Фирсова, С.В. Поройский, Ю.А. Македонова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6; URL: <http://www.science-education.ru/120-15530>

The principle of quality and safety in modern dental practice / I.V. Firsova, S.V. Poroysky, Yu.A. Makedonova [et al.] // Modern problems of science and education. – 2014. – № 6; URL: <http://www.science-education.ru/120-15530>

9. Сабанцева Е.Г. Патофизиологическая характеристика расстройств микроциркуляции при воспалительно-деструктивных заболеваниях слизистой оболочки рта / Е.Г. Сабанцева // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – №1. – С. 30-36 <https://elibrary.ru/item.asp?id=11715561>

Sabantseva E.G. Pathophysiological characteristic of disorders of microcirculation at inflammatory – destructive diseases of the mouth mucous membrane / E.G. Sabantseva // Regional blood circulation and microcirculation. – 2006. – №1. – P. 30-36. <https://elibrary.ru/item.asp?id=11715561>

10. Северина Т.В. Изменение состояния капиллярного кровотока слизистой оболочки полости рта при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите / Т.В. Северина // Кубанский научный медицинский журнал. – 2009. – №1. – С. 112-115 <https://cyberleninka.ru/article/n/izmenenie-sostoyaniya-kapillyarnogo-krovotoka-slizistoy-obolochki-polosti-rta-pri-hronicheskom-retsiviruyuschem-aftoznom-stomatite>

Severina T.V. Change of capillary blood flow condition of a mucous membrane of the oral cavity at chronic recurrent aphthous stomatitis / T.V. Severina //Kuban scientific medical magazine. – №1. – 2009. – P.112-115. <https://cyberleninka.ru/article/n/izmenenie-sostoyaniya-kapillyarnogo-krovotoka-slizistoy-obolochki-polosti-rta-pri-hronicheskom-retsiviruyuschem-aftoznom-stomatite>

11. Сирак С.В. Использование поликомпонентной адгезивной мази в сочетании с иммуномодулирующим препаратом в комплексной терапии пузырчатки / С.В. Сирак, И.А. Копылова, В.В. Чеботарев, Ф.М. С. Альсфари // Пародонтология. – 2012. – Т.17, №2. – С.62-65. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17738462>

Sirak S.V. Use of multicomponent adhesive ointment in combination with immunomodulatory drug in coMPLeX therapy of pemphigus / S.V. Sirak, I.A. Kopylova, V.V. Chebotaryov, F.M.S. Al-asfari //Parodontologiya. – 2012. – V.17. – № 2. – P. 62-65. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17738462>

12. Сирак С.В. Опыт использования местных ранозаживляющих средств при лечении вульгарной пузырчатки с локализацией на слизистой оболочке полости рта и губах / С.В. Сирак, В.В. Чеботарев, А.Г. Сирак, А.А. Григорьян // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8, №1. – С. 59-62. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18930212>

Sirak S.V. Experience of use of local wound healing means at treatment of vulgar pemphigus with localization on the mucous membrane of the oral cavity and lips / S.V. Sirak, V.V. Chebotaryov, A.G. Sirak, A.A. Grigoryan //Medical bulletin of the North Caucasus. – 2013. – V. 8. – № 1. – P. 59-62. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18930212>

13. Фирсова И.В. Врачебная тактика при диагностике предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ / И.В. Фирсова, В.Ф. Михальченко, Д.В. Михальченко // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. –

2013. – № 1 (45). – С. 3-6. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18944984>

Firsova I.V. Medical tactics at diagnostics of precancerous diseases of the mucous membrane of the oral cavity and red border of lips / I.V. Firsova, V.F. Mikhilchenko, D.V. Mikhilchenko //Messenger of the Volgograd state medical university. – 2013. – № 1 (45). – P. 3-6. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18944984>

14. Юркевич А.В. Патоморфологическое исследование слизистой оболочки десны при язвенной болезни желудка / А.В. Юркевич, Д.В. Мацюпа, Г.И. Оскольский // Сибирский Консилиум. – 2005. – № 4. – С. 37-40. <https://elibrary.ru/item.asp?id=28959556>

Yurkevich A.V. Pathomorphologic research of gingiva mucous membrane at stomach peptic ulcer / A.V. Yurkevich, D.V. Matsyupa, G.I. Oskolsky //Siberian Consultation. – 2005. – № 4. – P. 37-40. <https://elibrary.ru/item.asp?id=28959556>

15. Юркевич А.В. Патоморфологический анализ слизистой оболочки десны при сахарном диабете и язвенной болезни желудка: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / А.В. Юркевич // Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии СО РАМН. Новосибирск, 2005. <https://elibrary.ru/item.asp?id=32783602>

Yurkevich A.V. Pathomorphologic analysis of gingiva mucous membrane at diabetes mellitus and stomach peptic ulcer: thesis for a degree of MD / A.V. Yurkevich //Research institute of regional pathology and patomorphology Russian Academy of Medical Science. -Novosibirsk, 2005.

<https://elibrary.ru/item.asp?id=32783602>

16. Clinical and experimental study of the regenerative features of oral mucosa under autohemotherapy / I.V. Firsova, Yu.A. Makedonova, D.V. Mikhilchenko [et al.] // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2015. – Vol. 6, №6. – P. 1711-1716. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25012523>

