

СТАН ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ ТА ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ**Н.Б. Бродовська**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Ключові**слова:** червоний плоский лишай, клінічний перебіг, прооксидантна система крові.

Буковинський медичний вісник. Т.21, № 4 (84). С. 17-22

DOI:

10.24061/2413-0737.XXI.4.84.2017.117

E-mail:

brodovska78@gmail.com

Мета роботи — визначити стан показників прооксидантної системи крові у хворих на червоний плоский лишай із різним клінічним перебігом дерматозу.**Матеріал і методи.** Обстежено 93 хворих на червоний плоский лишай (61 жінка, 32 чоловіки) віком від 19 до 76 років, з них у 17 встановлено I ступінь тяжкості клінічних проявів дерматозу, у 31 — II ступінь, у 45 — III ступінь. У 35 осіб дерматоз тривав до 6 місяців, у 31 — від 6 до 12 місяців, у 27 — більше року. Стан прооксидантної системи крові оцінювали за вмістом малонового альдегіду у плазмі і в еритроцитах та фракції окиснювальної модифікації білків (ОМБ E370 і ОМБ E430) і молекул середньої маси — у сироватці крові.**Результати.** У хворих на червоний плоский лишай встановлено вірогідне підвищення рівня малонового альдегіду в еритроцитах і в плазмі (відповідно: на 79,7% і 39,9%, $p < 0,001$), фракції окиснювальної модифікації білків — ОМБ E370 і ОМБ E430 (відповідно: на 52,9% і 43,1%, $p < 0,001$) та сироваткового вмісту молекул середньої маси (на 28,6%, $p < 0,001$), які є вірогідно вищими у пацієнтів із III ступенем (помірно тяжким) клінічних проявів червоного плоского лишая і тривалістю дерматозу більше півроку.
Висновок. У хворих на червоний плоский лишай встановлено зростання інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і білків та формування стану ендогенної інтоксикації з більш істотними змінами показників прооксидантної системи крові у пацієнтів із III ступенем (помірно тяжким) та тривалим (більше півроку) клінічним перебігом дерматозу, що обґрунтовує доцільність диференційованого призначення в їх комплексній терапії антиоксидантних засобів.**Ключевые****слова:** красний плоский лишай, клиническое течение, прооксидантная система крови.

Буковинский медицинский вестник. Т.21, № 4 (84). С. 17-22

СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ**Н.Б. Бродовская****Цель работы** — определить состояние показателей прооксидантной системы крови у больных красным плоским лишаем с различным клиническим течением дерматоза.**Материал и методы.** Обследовано 93 больных красным плоским лишаем (61 женщины, 32 мужчины) в возрасте от 19 до 76 лет, из них у 17 установлена I степень тяжести клинических проявлений дерматоза, у 31 — II степень, у 45 — III степень. У 35 больных длительность дерматоза была до 6 месяцев, у 31 — от 6 до 12 месяцев, у 42 — больше года. Состояние прооксидантной

Оригінальні дослідження

системы крови оценивали по содержанию малонового альдегида в плазме и в эритроцитах и фракций окислительной модификации белков (ОМБ E370 и ОМБ E430) и молекул средней массы — в сыворотке крови.

Результаты. У больных красным плоским лишаем установлено достоверное повышение уровня малонового альдегида в эритроцитах и в плазме (соответственно: на 79,7% и 39,9%, $p < 0,001$), фракций окислительной модификации белков — ОМБ E370 и ОМБ E430 (соответственно: на 52,9% и 43,1%, $p < 0,001$) и сывороточного содержания молекул средней массы (на 28,6%, $p < 0,001$), которые являются достоверно выше у пациентов с III степенью (умеренно тяжелой) клинических проявлений красного плоского лишая и продолжительностью дерматоза более полугода.

Вывод. У больных красным плоским лишаем установлено повышение интенсивности процессов свободнорадикального окисления липидов и белков и формирование состояния эндогенной интоксикации с более существенными изменениями показателей прооксидантной системы крови у пациентов с III степенью (умеренно тяжелой) и длительным (более полугода) клиническим течением дерматоза, что обосновывает целесообразность дифференцированного назначения в их комплексной терапии антиоксидантных средств.

Key words: lichen ruber planus, clinical course, pro-oxidant blood system.

Bukovinian Medical Herald. V.21, № 4 (84). P. 17-22

THE BLOOD PRO-OXIDANT SYSTEM STATUS AND ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH LICHEN RUBER PLANUS

N.B. Brodovska

Objective. To determine the values of pro-oxidant blood system status in lichen ruber planus patients with different clinical course of dermatosis.

Material and methods. There study involved 93 patients with lichen ruber planus (61 women, 32 men) aged from 19 to 76 years old, 17 of them - the 1st degree of clinical manifestations of dermatosis, 31 - II degree, 45 - III degree. In 35 patients dermatosis lasted for up to 6 months, 31 – from 6 till 12 months, 27 - year and over. Pro-oxidant blood system status was evaluated for the content of malonic aldehyde in plasma and in erythrocytes and fractions of oxidative modification of proteins (OMP E370 and OMP E430) and medium molecules in serum.

Results. In patients with lichen ruber planus malonic aldehyde level in erythrocytes and in plasma was increased (by 79,7 % and 39,9 % respectively, $p < 0,001$), oxidative modification protein fractions - OMP E370 and OMP E430 (by 52,9 % and 43,1 % respectively, $p < 0,001$) and the content of medium mass molecules in serum (by 28,6 %, $p < 0,001$), which are indicators of pro-oxidant system of blood, are more pronounced in patients with III (moderately severe) degree of clinical manifestations, and the duration of dermatosis more than half a year.

Conclusion. The obtained results of researches testify to the growth of free radical oxidation of lipids and proteins and formation of the state of endogenous intoxication in patients with lichen ruber planus

intensity of processes, which is more pronounced in patients with III (moderately severe) degree of clinical manifestations and duration of dermatosis more than half a year and which substantiates the differentiated prescription of antioxidant agents in their comprehensive therapy.

Вступ. Червоний плоский лишай (ЧПЛ, lichen ruber planus) – поширене хронічне захворювання шкіри з групи папуло-сквамозних дерматозів [1, 2]. Згідно з клінічними спостереженнями, в останні роки дерматоз характеризується поширеним ураженням шкіри, різким свербіжем, затяжним клінічним перебігом із формуванням у пацієнтів резистентності до засобів стандартного лікування, що спричиняє негативний вплив на психоемоційний стан пацієнтів, знижує їх працездатність та соціальну активність, у зв'язку з чим важливою задачею є вивчення патогенетичних чинників обтяженого клінічного перебігу червоного плоского лишая та оптимізація його лікування [2, 3].

Відомо, що червоний плоский лишай – це мультифакторне захворювання шкіри, у розвитку й перебігу якого істотне значення відіграють зміни нейроендокринної регуляції, зміни системного та локального імунітету, патологія органів травлення, хронічні фокальні інфекції тощо [2, 4].

Зважаючи на результати сучасних досліджень, які свідчать про вагоме значення у розвитку та хронізації захворювань, зокрема шкіри, процесів вільнорадикального окиснення ліпідних і білкових структур [3, 5], у тому числі при ЧПЛ слизових оболонок [6 - 8], актуальним є вивчення та аналіз показників прооксидантної системи крові у хворих на ЧПЛ шкіри з різним клінічним перебігом з метою уточнення патогенетичних чинників дерматозу та вдосконалення лікування таких пацієнтів.

Мета дослідження. Визначити стан показників прооксидантної системи крові у хворих на червоний плоский лишай із різним клінічним перебігом дерматозу.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебували 93 хворих на червоний плоский лишай (61 жінка, 32 чоловіки) віком від 19 до 76 років, з яких 48 осіб – мешканці міста, а 45 – сільських населених пунктів Чернівецької області. У 17 (18,3 %) пацієнтів діагностовано I ступінь тяжкості клінічних проявів ЧПЛ, у 31 (33,3 %) – II ступінь, у 45 (48,4 %) – III ступінь клінічних проявів дерматозу. У 35 (37,6 %) пацієнтів дерматоз тривав від 1 до 6 місяців, у 31 (33,3 %) – упродовж року, у 27 (29,0 %) – мав хронічний рецидивний перебіг від 1 до 6 років. Групу контролю склали 36 практично здорових осіб подібного віку.

Для оцінки стану прооксидантної системи крові у хворих на ЧПЛ визначали вміст малонового альдегіду (МА) у плазмі крові та еритроцитах, вміст у сироватці крові фракцій окиснювальної модифікації білків (ОМБ) нейтрального (ОМБ E370) та основного (ОМБ E430) характеру та рівень вмісту в сироватці крові молекул середньої маси (МСМ) згідно з відомими методами.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері із застосуванням пакетів ліцензійних програм «Microsoft Excel» та «STATISTICA 6.0», використовуючи критерій Стьюдента (t). За вірогідну вважали різницю середніх при $p < 0,05$.

Таблиця 1

Показники прооксидантної системи крові у хворих на червоний плоский лишай

Показники, одиниці виміру	Група контролю (n=36)	Хворі на червоний плоский лишай (n=93)	P
Малоновий альдегід (у плазмі), мкмоль/л	2,07 ± 0,03	3,72 ± 0,11	<0,001
Малоновий альдегід (в еритроцитах), мкмоль/л	7,83 ± 0,31	10,96 ± 0,32	<0,001
Окиснювальна модифікація білків, E ₃₇₀ ммоль /г білка	2,06 ± 0,08	3,15 ± 0,05	<0,001
Окиснювальна модифікація білків, E ₄₃₀ о.о.г. /г білка	13,39 ± 0,65	19,16 ± 0,36	<0,001
Молекули середньої маси, о.о.г./мл	0,234 ± 0,006	0,301 ± 0,004	<0,001

Оригінальні дослідження

Результати дослідження та їх обговорення. В обстежених хворих на ЧПЛ встановлено (табл. 1) вірогідні ($p < 0,001$) зміни всіх досліджуваних показників прооксидантної системи крові порівняно з їх значеннями в осіб контрольної групи: підвищений рівень МА у плазмі (на 79,7 %) та в еритроцитах (на 39,9 %), збільшений вміст у сироватці крові обох фракцій окиснювальної модифікації білків – ОМБ Е370 (на 52,9 %) та ОМБ Е430 (на 43,1%), а також МСМ (на 28,6 %), що свідчить про активацію у таких пацієнтів процесів перекисного окиснення ліпідних і білкових структур та формування стану ендогенної інтоксикації. Порівняльний аналіз значень показників прооксидантної системи крові у хворих на ЧПЛ залежно від ступеня тяжкості клінічних проявів дерматозу (табл. 2) не виявив їх істотних відмінностей у пацієнтів із I та II ступенями тяжкості, за

винятком більш високого рівня МА у плазмі (на 11,8 %, $p = 0,002$) у хворих із II ступенем тяжкості ЧПЛ порівняно з I ступенем тяжкості дерматозу. Водночас у пацієнтів із III ступенем тяжкості клінічних проявів ЧПЛ виявлено більш істотні ($p < 0,001$) зміни досліджуваних показників прооксидантної системи крові як порівняно з I, так і II ступенями тяжкості дерматозу: підвищений рівень МА у плазмі (відповідно: на 36,3 % та 35,7 %) та в еритроцитах (на 31,1 % та 21,5 %), збільшений вміст у сироватці крові обох фракцій окиснювальної модифікації білків – ОМБ Е370 (відповідно: на 20,2 % та 13,4 %) та ОМБ Е430 (на 25,8 % та 33,3 %), а також МСМ (відповідно: на 12,8 % та 9,7 %), що свідчить про більш високий рівень окиснювальних процесів у пацієнтів із III ступенем клінічних проявів ЧПЛ. Порівняльний аналіз значень показників прооксидантної системи

Таблиця 2

Показники прооксидантної системи крові у хворих на червоний плоский лишай залежно від ступеня тяжкості клінічних проявів дерматозу

Показники, одиниці виміру	Група контролю (n=36)	Хворі на червоний плоский лишай (n=93)		
		I ступінь (n ₁ =17)	II ступінь (n ₂ =31)	III ступінь (n ₃ =45)
Малоновий альдегід (у плазмі), мкмоль/л	2,07 ± 0,03	3,06 ± 0,08***	3,42 ± 0,07*** p ₁₋₂ =0,002	4,17 ± 0,04*** p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ <0,001
Малоновий альдегід (в еритроцитах), мкмоль/л	7,83 ± 0,31	9,31 ± 0,31**	10,05 ± 0,22*** p ₁₋₂ =0,054	12,21 ± 0,16*** p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ <0,001
Окиснювальна модифікація білків, Е ₃₇₀ ммоль /г білка	2,06 ± 0,08	2,82 ± 0,08***	2,99 ± 0,06*** p ₁₋₂ =0,096	3,39 ± 0,06*** p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ <0,001
Окиснювальна модифікація білків Е ₄₃₀ о.о.г. /г білка	13,39 ± 0,65	17,61 ± 0,49***	16,29 ± 0,51** p ₁₋₂ =0,094	21,71 ± 0,34*** p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ <0,001
Молекули середньої маси, о.о.г./мл	0,234 ± 0,006	0,281 ± 0,008***	0,289 ± 0,005*** p ₁₋₂ =0,376	0,317 ± 0,005*** p ₁₋₃ <0,001; p ₂₋₃ <0,001

Примітка. * - ступінь вірогідності різниці показників відносно контрольної групи; ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$; p₁₋₂, p₂₋₃ – вірогідність різниці показників у хворих на червоний плоский лишай різних груп

крові у хворих на ЧПЛ залежно від тривалості перебігу дерматозу (більше півроку (від 6 міс. до року) порівняно із тривалістю ЧПЛ до 6 міс.) виявив підвищення рівня МА у плазмі (на 17,5 %, $p < 0,001$) і в еритроцитах (на 13,3%, $p < 0,001$), вмісту в сироватці крові ОМБ Е370 (на 8,9 %, $p = 0,007$) та МСМ (на 8,4 %, $p = 0,003$) (табл. 3).

Разом з тим найбільш істотні зміни досліджуваних показників встановлено (табл. 3) у пацієнтів із тривалістю ЧПЛ більше року: підвищений рівень МА у плазмі як порівняно з його значенням у пацієнтів із тривалістю дерматозу до 6 місяців, так і в осіб із тривалістю ЧПЛ від 6 міс. до року (відповідно: на 26,4 %, $p < 0,001$ та на 7,6 %, $p < 0,001$)

Таблиця 3

Показники прооксидантної системи крові у хворих на червоний плоский лишай з різною тривалістю перебігу дерматозу

Показники, одиниці виміру	Група контролю (n=36)	Хворі на червоний плоский лишай (n=93)		
		До 6 міс. (n1=42)	6-12 міс. (n2=27)	1 рік і більше (n3=24)
Малоновий альдегід (у плазмі), мкмоль/л	2,06 ± 0,03	3,26 ± 0,06***	3,83 ± 0,09*** p1-2<0,001	4,12 ± 0,07** p1-3<0,001; p2-3=0,016
Малоновий альдегід (в еритроцитах), мкмоль/л	7,83 ± 0,31	9,87 ± 0,23***	11,18 ± 0,26*** p1-2<0,001	12,12 ± 0,31*** p1-3<0,001; p2-3=0,023
Окиснювальна модифікація білків, E ₃₇₀ ммоль /г білка	2,06 ± 0,08	2,91 ± 0,06***	3,17 ± 0,07*** p1-2=0,007	3,44 ± 0,09*** p1-3<0,001; p2-3=0,02
Окиснювальна модифікація білків, E ₄₃₀ о.о.г. /г білка	13,39 ± 0,65	17,66 ± 0,47***	19,02 ± 0,68*** p1-2=0,094	21,26 ± 0,59*** p1-3<0,001; p2-3=0,018
Молекули середньої маси, о.о.г./мл	0,234 ± 0,006	0,285 ± 0,006***	0,309 ± 0,006*** p1-2=0,003	0,311 ± 0,008*** p1-3<0,001; p2-3=0,84

Примітка. * - ступінь вірогідності різниці показників відносно контрольної групи: ** - p< 0,01, *** - p< 0,001; p1-2, p2-3 – вірогідність різниці показників у хворих на червоний плоский лишай різних груп

p=0,016), вмісту МА в еритроцитах (відповідно: на 22,8 %, p<0,001 та 8,4 %, p=0,023), вмісту в сироватці крові ОМБ E370 (відповідно: на 18,2 %, p<0,001 та на 8,5 %, p=0,02) та ОМБ E430 (на 20,4 %, p<0,001 та на 11,8 %, p=0,018), а також більш високий сироватковий вміст МСМ (на 9,1 %, p<0,001) порівняно з пацієнтами з тривалістю ЧПЛ до 6 міс., що в цілому свідчить про зростання у випадку хронізації дерматозу інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і білків зі збільшенням проявів ендogenous інтоксикації.

Отже, у хворих на червоний плоский лишай встановлено вірогідні зміни показників прооксидантної системи крові, які свідчать про активацію процесів вільнорадикального окиснення ліпідних і білкових структур із формуванням стану ендogenous інтоксикації. Встановлені більш виразні зміни досліджуваних показників прооксидантної системи крові у хворих на ЧПЛ із III ступенем тяжкості клінічних проявів та тривалістю дерматозу більше півроку свідчать про важливе значення процесів пероксидного окиснення ліпідів і білків та ендogenous інтоксикації у розвитку більш тяжких

клінічних форм ЧПЛ та хронізації дерматозу.

Висновок

У хворих на червоний плоский лишай встановлено зростання інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і білків та формування стану ендogenous інтоксикації з більш істотними змінами показників прооксидантної системи крові у пацієнтів із III ступенем (помірно тяжким) та тривалим (більше півроку) клінічним перебігом дерматозу, що обґрунтовує доцільність диференційованого призначення в їх комплексній терапії антиоксидантних засобів.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні та аналізі стану показників антиоксидантної системи крові у хворих на ЧПЛ із різним клінічним перебігом дерматозу та в удосконаленні методів комплексного лікування таких пацієнтів.

Список літератури

1. Кадыгроб ИВ, Хитрина НВ, Гуцу НВ. Новые возможности лечения больных с красным плоским лишаем. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2016;2:72-6.
2. Mauskar M. Erosive Lichen Planus. Obstetrics and Gynecology Clinics. 2017;44(3):407-20.

Оригінальні дослідження

3. Резніков ОГ, Полумбрик ОМ, Бальон ЯГ, Полумбрик МО. Про- та антиоксидантна системи і патологічні процеси в організмі людини. Вісник Національної академії наук України. 2014;10:17-29.
4. Святенко ТВ, Титаренко ОС, Королева ІА, Точилина ЛГ. Сполучення червоного плоского лишая з патологією внутрішніх органів. Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О. Торсуєва. 2015;1(2):24-8.
5. Степан НА, Денисенко ОІ. Динаміка оксидантно-антиоксидантного гомеостазу у больних екземой при використанні різних методів лічення. Georgian Medical News. 2015;242(5):39-45.
6. Седова ЛА. Антиоксидантна терапія ексудативно-гіперемічної форми красного плоского лишая слизистої оболочкі полости рта. Врач-аспирант. 2013;59(4):104-10.
7. Batu S, Ofluoglu D, Ergun S, Warnakulasuriya S, Uslu E, Güven Y, et al. Evaluation of prolidase activity and oxidative stress in patients with oral lichen planus and oral lichenoid contact reactions. Journal of Oral Pathology & Medicine. 2016;45(4):281-8.
8. Hashemy SI, Gharaei S, Vasigh S, Kargozar S, Alirezaei B, Keyhani FJ, et al. Oxidative stress factors and C-reactive protein in patients with oral lichen planus before and 2 weeks after treatment. Journal of Oral Pathology & Medicine. 2016;45(1):35-40.
3. Reznikov OH, Polumbryk OM, Bal'on YA, Polumbryk MO. Pro- ta antyoksydantna systemy i patolohichni protsesy v orhanizmi lyudyny [Pro- antioxidant system and pathological processes in human organisms]. Visnik Natsional'noï akademii nauk Ukraïni. 2014;10:17-29. (in Ukrainian).
4. Svyatenko TV, Tytarenko OS, Koroleva YA, Tochylyna LH. Spoluchennya chervonoho ploskoho lishayu z patolohiyeyu vnutrishnikh orhaniv [Combination lichen ruber planus and pathology of internal organs]. Zhurnal dermatovenerolohiyi ta kosmetolohiyi im. M.O. Torsuyeva. 2015;1(2):24-8. (in Ukrainian).
5. Stepan NA, Denysenko OY. Dynamyka oksydantno-antyoksydantnoho homeostaza u bol'nykh êkzemoy pry yspol'zovanny raznykh metodov lechenyya [Dynamics of oxidation-antioxidant homeostasis in patients with eczema using different treatments]. Georgian Medical News. 2015;242(5):39-45. (in Ukrainian).
6. Sedova LA. Antioksidantnaya terapiya eksudativno-giperemicheskoy formy krasnogo ploskogo lishaya slizistoy obolochki polosti rta [Antioxidant therapy of exudative-hyperemic forms of lichen ruber planus mucosa of the oral cavity]. Vrach-aspirant. 2013;59(4):104-10. (in Russian).
7. Batu S, Ofluoglu D, Ergun S, Warnakulasuriya S, Uslu E, Güven Y, et al. Evaluation of prolidase activity and oxidative stress in patients with oral lichen planus and oral lichenoid contact reactions. Journal of Oral Pathology & Medicine. 2016;45(4):281-8.
8. Hashemy SI, Gharaei S, Vasigh S, Kargozar S, Alirezaei B, Keyhani FJ, et al. Oxidative stress factors and C-reactive protein in patients with oral lichen planus before and 2 weeks after treatment. Journal of Oral Pathology & Medicine. 2016;45(1):35-40.

References

1. Kadygrob IV, Khitrina NV, Gutsu NV. Novyye vozmozhnosti lecheniya bol'nykh s krasnym ploskim lishayem [New treatment options for patients with lichen ruber planus]. Ukraïns'kiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2016;2:72-6. (in Ukrainian).
2. Mauskar M. Erosive Lichen Planus. Obstetrics and Gynecology Clinics. 2017;44(3):407-20.

Відомості про автора:

Бродовська Надія Борисівна — асистент кафедри дерматовенерології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторе:

Бродовская Надежда Борисовна — ассистент кафедры дерматовенерологии ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the author:

Brodovska Nadiia Borisivna — assistant professor of the Department of Dermatovenerology of the HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 14.11.2017

Рецензент – проф. Волошин О.І.

© Н.Б. Бродовська, 2017