

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ КОРТКОЦЕПОЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ ПОЛОСТИ РТА НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ



**Шукурова У.А.,
Бекжанова О.Е.**

**Ташкентский государственный
стоматологический институт, Узбекистан**

Summary

Significant changes in the serum levels of serum SCFA were detected in patients with LP, which may indicate their effect on the course and progression of the disease and the induction of exacerbation. Changes in short-chain fatty acids (SCFA) of blood serum after treatment were correlated with positive clinical dynamics and reflected the induction of the remission phase of LP in the oral cavity. A more pronounced positive dynamics of serum SCFA in patients who received hepatoprotector in addition to therapy may indicate an increase in the effectiveness of complex treatment of patients.

Резюме

У больных КПЛ СОПР были выявлены значимые изменения уровней КЖК сыворотки крови, что может свидетельствовать об их влиянии на течение и прогрессирование заболевания и индукцию обострения. Изменения короткоцепочных жирных кислот (КЖК) сыворотки крови после лечения коррелировали с положительной клинической динамикой и отражали индукцию фазы ремиссии КПЛ СОПР. Более выраженная положительная динамика показателей КЖК сыворотки крови у больных, получавших в дополнение к терапии гепатопротектор,

может свидетельствовать о повышении эффективности комплексного лечения пациентов.

Красный плоский лишай (КПЛ) – хроническое заболевание кожи и слизистых оболочек, в том числе слизистой оболочки рта (СОПР). Характеризуется образованием папул: на коже красноватого, на слизистых оболочках голубовато-перламутрового цвета; при осложнениях процесса – на фоне нарастающего воспаления – на СОПР могут появляться отек, гиперемия, эрозии, пузыри. Этиология и патогенез КПЛ до настоящего времени изучены недостаточно [1,14].

В настоящее время проблеме профилактики и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (КПЛ СОПР) уделяется значительное внимание в отечественных и зарубежных исследованиях [1,10,15]. В повседневной клинической практике пациенты с КПЛ СОПР, обратившиеся за стоматологической помощью, представляют одну из наиболее сложных проблем в стоматологии из-за трудностей в лечении и частых рецидивов [7,11,12].

Лечение КПЛ СОПР всегда представляет трудную задачу, поскольку необходимо достижение стойкой и длительной ремиссии под контролем клинико-иммунологического и клинико-биохимического обследования больного. Проблема усложняется еще и тем, что до настоящего времени отсутствуют специфические клинико-диагностические критерии эффективности комплексной терапии заболевания.

Соматический статус у больных КПЛ СОПР в 100%отягощен фоновой патологией. В структуре соматической патологии у пациентов с КПЛ СОПР доминируют заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарного тракта, неизбежно приводящие к нарушениям микробиоценоза кишечника и других биотопов организма [9,13,15].

Одним из таких перспективных направлений изучения микробиологии различных биотопов организма в норме и при патологии является метод газожидкостной хроматографии (ГЖХ), основанный на определении метаболической активности микрофлоры по спектрам и уровням короткоцепочных жирных кислот (КЖК) [2,8].

Снижение или увеличение суммарного количества КЖК свидетельствует об изменениях количества и функциональной активности облигатной и условно-патогенной микрофлоры, позволяет установить не только степень дисбиотических нарушений, но и участие в патологическом процессе органов элиминации и детоксикации, что в свою очередь поможет подобрать схему лечения заболевания [1,3,4,5,6].

Однако работ по изучению метаболитов микрофлоры в сыворотке крови у пациентов с КПЛ СОПР и установления их значения в диагностике и тяжести заболевания и оценки эффективности терапии в доступной литературе нами не обнаружено.

Цель исследований: оценка эффективности лечения КПЛ СОПР путем определения метаболитов микрофлоры в сыворотке крови.

Материалы и методы

Материалом для анализа и выводов послужили результаты лечения 139 больных КПЛ СОПР в возрасте 20-69 лет находившиеся на амбулаторно-поликлиническом лечении в клинике терапевтической стоматологии ТМА и ТГСИ за период с 2010 по 2016 год. Диагноз КПЛ СОПР ставили на основании классификации Е.В.Боровского, А.Л. Машкиллейсона (2001).

В качестве местного лечения применялась композиция с янтарной кислотой, для стимуляции резистентности СОПР было рекомендовано применение ИРС-19.

Системное лечение включало: 1. Антиоксидантную терапию путем применения инфузий 400,0 мл. раствора Сукцинасола. 2. Иммуномодулирующую терапию иммуномодулятором Галавит. 3. Седативную терапию анксиолитическим средством Адаптол. 4. Нормализация микробиотоза кишечника отечественным препаратом Бифилакс иммуно 4. Дезинтоксикационную терапию препаратом Полисорб.

У пациентов с КПЛ СОПР были сформированы репрезентативные группы больных: основная, получающая разработанное нами патогенетически обоснованное лечение и группа сравнения, получающая общепринятое лечение. В том числе с типичной формой (36 пациента – 16 основная и 16 – группа сравнения); экссудативно-гиперемической 34 пациента (17 – основная и 17 – группа сравнения) эрозивно-язвенной 42 пациента (21 – основная и 21 – группа сравнения) и буллезной формой - 27 пациентов (14 – основная и 13 контрольная группа). 20 человек без заболеваний СОПР составили группу контроля. Группы сравнения были рандомизированы по полу, возрасту и частоте фоновой соматической патологии, что обеспечило репрезентативность полученных в ходе лечения данных.

Определение КЖК осуществлялись ГЖХ методом по Ардатской М.А. 2003г.

В качестве эталонов в работе были использованы коммерческие наборы уксусной, пропионовой, масляной и изо-масляной, изо-валериановой, капроновой и изо-капроновой кислоты.

Для объективизации полученных данных нами были рассчитаны профили уксусной (C_2), пропионовой (C_3) и масляной (C_4) кислот, вносящих основной вклад в общий пул кислот, а также абсолютное содержание КЖК с длиной цепи атомов углерода более 3, изомеров КЖК и отдельно изовалериановой кислоты в сыворотке крови. Идентификацию и количественное определение КЖК осуществляли при помощи аналитических стандартов.

Результаты представлены в виде среднего значения (М) и ошибки среднего (м). Статистическую достовер-

ность различий между двумя группами пациентов проверяли с помощью t-критерия Стьюдента, подтвердив нормальность распределения. Уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для оценки возможности использования КЖК в качестве маркеров эффективности проводимой терапии, исследование КЖК были выполнены в динамике на фоне лечения. У пациентов с КПЛ СОПР на фоне лечения в сыворотке крови отмечено снижение суммарного абсолютного содержания КЖК, уровни снижения суммарного содержания КЖК определялись формой заболевания и видом проведенной терапии.

Так у больных типичной формой заболевания суммарное содержание КЖК в сыворотке крови после лечения не имело значимых различий с группой контроля и снижалось на 21,52% ($P \leq 0,05$) против снижения на 14,89% ($P \leq 0,05$) в группе сравнения; соответствующая динамика у больных экссудативно-гиперемической формой заболевания составила 25,76% ($P \leq 0,05$) против 16,03% ($P \leq 0,05$); а эрозивно-язвенной и буллезной соответственно 18,65% ($P \leq 0,05$) против 9,06% ($P \geq 0,05$) и 12,09% ($P \leq 0,05$) против 4,06% ($P \geq 0,05$).

Необходимо отметить, что снижение суммарного содержания КЖК в сыворотке крови происходило за счет снижения C_2 - C_4 кислот, высших кислот и изомеров.

В динамике лечения отмечено достоверное снижение относительного содержания уксусной (C_2) и пропионовой кислот (C_3) и увеличение содержания масляной кислоты (C_4) при типичной и экссудативно-гиперемической формах КПЛ СОПР. При эрозивной и буллезной формах отмечается обратная зависимость: на фоне лечения достоверно увеличивается содержание уксусной (C_2) и пропионовой кислот (C_3) и снижается содержание масляной кислоты (C_4).

Так, у больных типичной формой заболевания содержание уксусной кислоты (C_2) уменьшилось на 2,69% ($P \leq 0,05$) против 2,14% ($P \leq 0,05$); пропионовой – 38,0% ($P \leq 0,05$) против 20,0% ($P \leq 0,05$) и масляной (C_4) - на 30,0% ($P \leq 0,05$) против 10,0% ($P \geq 0,05$); соответствующая динамика у пациентов с экссудативно-гиперемической формой заболевания составила 3,40% ($P \leq 0,05$) против 2,12% ($P \leq 0,05$); 37,50% ($P \leq 0,05$) против 23,81% ($P \leq 0,05$) и 43,75% ($P \leq 0,05$) против 27,91% ($P \leq 0,05$) (таблицы 1 и 2).

Динамика нормализации относительного содержания КЖК сыворотки крови у больных эрозивно-язвенной и буллезной формами заключалась в повышении содержания уксусной кислоты (C_2) в основной группе на 2,06% ($P \geq 0,05$) против 0,90% ($P \geq 0,05$) в группе сравнения и снижении пропионовой (C_3) и масляной (C_4) кислот на 27,91% ($P \leq 0,05$) против 20,0% ($P \leq 0,05$) и 45,28% ($P \leq 0,05$) против 23,08% ($P \leq 0,05$); соответствующая динамика у больных буллезной формой заболевания составила 4,29% ($P \geq 0,05$) против 3,26% ($P \geq 0,05$); на 16,67% ($P \leq 0,05$)

Таблица 1. Показатели абсолютного содержания КЖК (мг/л), профилей С2-С4 кислот, изокислот (изоС₄+изоС₅+изоС₆), изо С₅ в сыворотке крови в динамике лечения КПЛ СОПР

Показатели	Время лечения	Контроль	Типичная		Экссудативно-гиперемическая		Эрозивно-язвенная		Буллезная	
			Основ.	Сравн.	Основ.	Сравн.	Основ.	Сравн.	Основ.	Сравн.
Σ С2-С4	До	0,181±0,007	0,237±0,01	0,235±0,009	0,264±0,01	0,262±0,013	0,311±0,012	0,309±0,011	0,273±0,011	0,271±0,010
	После		0,186±0,008	0,200±0,007	0,196±0,008	0,220±0,010	0,253±0,011	0,281±0,012	0,240±0,011	0,260±0,012
С2 ед	До	0,903±0,45	0,929±0,042	0,931±0,041	0,942±0,036	0,942±0,046	0,872±0,035	0,872±0,033	0,862±0,032	0,858±0,036
	После		0,904±0,040	0,911±0,039	0,910±0,041	0,922±0,044	0,900±0,039	0,88±0,035	0,899±0,038	0,87±0,037
С3	До	0,071±0,003	0,05±0,002	0,050±0,002	0,040±0,002	0,042±0,002	0,089±0,003	0,087±0,004	0,084±0,003	0,084±0,003
	После		0,069±0,002	0,060±0,003	0,065±0,003	0,052±0,002	0,070±0,003	0,078±0,003	0,066±0,002	0,076±0,003
С4	До	0,027±0,001	0,020±0,0001	0,020±0,001	0,016±0,0007	0,017±0,0008	0,053±0,002	0,052±0,002	0,043±0,002	0,045±0,002
	После		0,026±0,001	0,022±0,001	0,023±0,001	0,020±0,001	0,031±0,001	0,036±0,001	0,029±0,001	0,040±0,002
ΣизоС3...С6	До	0,031±0,001	0,035±0,001	0,035±0,001	0,040±0,002	0,038±0,001	0,072±0,002	0,070±0,003	0,063±0,002	0,065±0,003
	После		0,031±0,001	0,032±0,001	0,033±0,001	0,0036±0,001	0,041±0,002	0,056±0,002	0,048±0,002	0,054±0,002
Σизо Сп	До	0,008±0,0003	0,009±0,0004	0,009±0,0003	0,012±0,0005	0,012±0,0004	0,024±0,001	0,026±0,001	0,017±0,0006	0,017±0,0007
	После		0,008±0,0003	0,009±0,0004	0,011±0,0005	0,0115±0,0003	0,012±0,001	0,020±0,001	0,010±0,0004	0,013±0,0006
изоС5	До	0,004±0,0002	0,004±0,0002	0,004±0,0002	0,006±0,0003	0,006±0,0003	0,011±0,0005	0,011±0,0005	0,009±0,0002	0,009±0,0003
	После		0,004±0,0002	0,004±0,0002	0,0045±0,0002	0,006±0,0003	0,009±0,0003	0,009±0,0003	0,005±0,0002	0,007±0,0003

Примечание: ° - P<0,05 по отношению к группе сравнения; * - P<0,05 по отношению к контролю

Таблица 2. Сравнительная оценка эффективности лечения по показателям КЖК в сыворотке крови

Показатели		Типичная		Экссудативно-гиперемическая		Эрозивно-язвенная		Буллезная	
		Основ.	Сравн.	Основ.	Сравн.	Основ.	Сравн.	Основ.	Сравн.
Σ С2-С4	1	21,52	14,89	25,76	16,03	18,65	9,06	12,09	4,06
	2	>18,21		>23,28		>34,60		>54,81	
С2 ед	1	2,69	2,14	3,40	2,12	2,06	0,90	4,29	3,26
	2	>10,97		>23,19		>39,19		>13,64	
С3	1	38,0	20,0	37,50	23,81	27,91	20,0	45,28	23,08
	2	>31,03		>22,33		>13,66		>32,49	
С4	1	30,0	10,0	43,75	27,91	16,67	7,14	25,84	14,94
	2	>50,0		>22,10		>40,02		>26,73	
ΣизоС3...С6	1	11,43	8,57	17,50	5,26	43,06	34,28	23,81	16,92
	2	>14,30		>53,78		>11,35		>16,92	
Σизо Сп	1	11,11	0,0	8,33	4,17	50,0	23,08	41,18	23,53
	2	>11,11		>33,25		>36,84		>27,27	
изоС5	1	0,0	0,0	29,17	0,0	45,45	27,27	44,44	22,22
	2			>29,17		>24,66		>33,33	
Σ		135,62		207,10		200,32		205,19	
М ср		>19,37		>29,58		>28,62		>29,31	
Место		1	2	1	2	1	2	1	2

Примечание: 1 - эффективность в % по отношению к величине до лечения; 2 - эффективность в % по отношению к группе сравнения

против 7,14% (P≥0,05) и на 25,84 % (P≤0,05) против 19,94 % (P≤0,05) (таблицы 1 и 2).

При изучении относительного содержания высших кислот, изокислот и изовалериановой кислоты в сыворотке крови пациентов с КПЛ СОПР, отмечено их достоверное (P≤0,05) снижение на фоне лечения. Так, у больных с типичной формой заболевания суммарное

содержание Σ (С₃+изоС₄+...+С₆) понизилось на 11,43 % (P≤0,05) против 8,57% (P≥0,05); Σ (изо Сп)-на 11,11% (P≥0,05) против 0,0; а ИзоС₅ – не претерпели изменений; соответствующая динамика у пациентов с экссудативно-гиперемической формой составила 17,59% (P≤0,05) против 5,26% (P≥0,05); 8,33% (P≥0,05) против 4,17% (P≥0,05) и 29,17 % (P≤0,05) против 0,0; экссудативно-ги-

перемической - 43,06% ($P \leq 0,05$) против 34,28% ($P \leq 0,05$); 50,00% ($P \leq 0,05$) против 23,08% ($P \leq 0,05$) и 45,45% ($P \leq 0,05$) против 27,27% ($P \leq 0,05$) и у пациентов с буллезной формой заболевания на 23,81% ($P \leq 0,05$) против 16,92% ($P \leq 0,05$); 41,18% ($P \leq 0,05$) против 23,53% ($P \leq 0,05$) и 44,44% ($P \leq 0,05$) против 22,22% ($P \leq 0,05$) (таблицы 1 и 2).

Средняя суммарная эффективность нормализации КЖК сыворотки крови у пациентов основных групп пре-восходила группу сравнения при типичной форме заболевания \geq на 19,37%; при экссудативно-гиперемической \geq на 29,58%; эрозивно-язвенной \geq на 28,62% и буллезной \geq на 29,31% (таблица 2).

Полученные нами данные профилей уксусной, пропионовой и масляной кислот у пациентов с КПЛ СОПР исходно и на фоне лечения подтверждают возможность их использования в качестве маркеров, отражающих тяжесть патологии на СОПР, а также степень коморбидности заболевания с вовлечением в патологический процесс органов элиминации в том числе и состояние гепатоцитов и, в первую очередь, детоксицирующую функцию печени. Снижение суммарного абсолютного и относительного содержания высших кислот, изокилот и изоC_5 в сыворотке крови у пациентов с КПЛ СОПР после проведенного лечения отражает уменьшение шунтового сброса метаболитов в связи с уменьшением портального давления.

Таким образом, у больных КПЛ СОПР были выявлены значимые изменения уровней КЖК сыворотки крови, что может свидетельствовать об их влиянии на течение и прогрессирование заболевания и индукцию обострения. Изменения КЖК сыворотки крови после лечения коррелировали с положительной клинической динамикой и отражали индукцию фазы ремиссии КПЛ СОПР. Более выраженная положительная динамика показателей КЖК сыворотки крови у больных, получавших в дополнение к терапии гепатопротектор, может свидетельствовать о повышении эффективности комплексного лечения пациентов. В связи с этим включение в стандартные схемы терапии ферментных препаратов может служить подспорьем в лечении больных КПЛ СОПР.

Качественный состав и концентрация КЖК сыворотки крови у пациентов с КПЛ СОПР достоверно изменяется в процессе лечения, соответствует клинической динамике заболевания и может использоваться в качестве скринингового теста оценки эффективности проводимой терапии, ее коррекции и индивидуальном подборе терапии у больных данных групп.

Список литературы

- Аматуни Э. А. Клинико-лабораторное обоснование комплексной терапии глоссодии у женщин с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта: Автореф. дис. ... к.м.н., М., 2016. – 25с.
- Ардатская М.Д. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно – кишечного тракта: Автореф. дис. ... к.м.н. М., 2003. – 45с.
- Бабаева Б.А. Діагностичне значення коротколанцюгових жирних кислот при гострих кишкових інфекціях ротавірусної етіології у дітей першого року життя //Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаява Том 13, №2, 2012. С.87 – 90.
- Богданова В.О. Оценка метаболитов микрофлоры при воспалительных заболеваниях пародонта: Автореф. дис. ... к.м.н. М., 2011. – 24с.
- Богданова В.О., Свирин В.В., Ардатская М.Д., Заславский С.А. Диагностическое значение мониторинга короткоцепочечных жирных кислот в ротовой жидкости при кардиозном процессе и воспалительных заболеваниях пародонта. // Стоматология для всех. – 2010. – №2 – С. 14-18.
- Мищенко М.Н., Иванова Е.Н., Быкова А.С., Полянская Я.Д. Короткоцепочечные жирные кислоты как диагностические маркеры галитоза при гингивитах // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2008, № 2(60). – С.31 – 32.
- Носкова О.Ю., Григорович М.С. Лежнина И.В. Метаболическая функция микробиоты и роль короткоцепочечных жирных кислот при физиологических и патологических состояниях у детей // Вопросы практической педиатрии – 2016. – N 1. – С.44-51.
- Седякова В.А., Клебанов А.В., Осипенко А.Н., Н.А. Клебанова Н.А. Определение короткоцепочечных жирных кислот в биологических объектах методом газожидкостной хроматографии // Вестник фармации №3 (61) 2013. – №3 (61). – С.37
- Сурдина Э.Д. Современные представления о ведущих факторах развития и лечения красного плоского лишая с проявлениями на слизистой оболочке рта / Э.Д.Сурдина, А.В.Цимбалстов, Ю.А.Кравчук, А.И.Каспина // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11: Медицина. – 2011. – №4. – С. 112-118.
- Ханова С.А., Сирак С.В., Чеботарев В.В., Сирак А.Г. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта, современные методы местного лечения // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 2. – С.197 – 201.
- Fitzpatrick, S.G., Hirsch, S.A., Gordon, S.C. The malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a systematic review. J Am Dent Assoc. 2014;145:45–56.
- Huamei Yang, Yuanqin Wu, Hui Ma, Lu Jiang, Xin Zeng, Possible alternative therapies for oral lichen planus cases refractory to steroid therapies // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology Volume 121, Issue 5, May 2016, Pages 496–509
- Lodi, G., Pellicano, R., Carrozzo, M. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis. Oral Dis. 2010;16:601–612.
- Meredith A. Olson, Roy S. Rogers, Alison J. Oral Lichen Planus // Bruce. Clinics in Dermatology Volume 34, Issue 4, July–August 2016, Pages 495–504.
- Wang, Y, Zhou, J., Fu, S., Wang, C., Zhou, B. A study of association between oral lichen planus and immune balance of Th1/Th2 cells. Inflammation. 2015;38: 1874–1879.



ИНФОРМАЦИЯ +

С другими материалами по теме стоматологии вы можете ознакомиться

НА САЙТЕ WWW.TSDI.UZ

обратившись к разделу «Наука»: «Научные доклады, семинары, статьи»