

УРОВЕНЬ СОДЕРЖАНИЯ ЦИНКА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ

Чуйкин С.В.¹, Акмалова Г.М.¹

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия, e-mail: Akmalova-ekb@yandex.ru

В патогенезе воспалительных заболеваний, в том числе, красного плоского лишая одним из важнейших звеньев являются изменения гемато - тканевых отношений, направленные на восстановление нарушенного гомеостаза. Гематосаливарный барьер (ГСБ) участвует в поддержании равновесия внутренней среды организма и избирательно регулирует обмен веществ. Целью работы явилось изучение содержания цинка в сыворотке крови и ротовой жидкости у пациентов красным плоским лишаем слизистой оболочки рта (КПЛ СОР). Обследовано всего 95 пациентов: 1 группу составили 19 человек с типичной формой КПЛ СОР, 2 группу - 19 человек с экссудативно-гиперемической формой, 3 группу составили 27 пациентов с эрозивно-язвенной формой, контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. По мере нарастания тяжести клинического течения КПЛ СОР (при экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной формах) функционирование и селективная проницаемость ГСБ в отношении эссенциального микроэлемента – цинка нарушаются.

Ключевые слова: красный плоский лишай, слизистая оболочка рта, гематосаливарный барьер, селективная проницаемость.

THE CONTENT OF ZINC IN SERUM AND ORAL FLUID OF PATIENTS WITH LICHEN PLANUS

Chuykin S.V.¹, Akmalova G.M.¹

¹Bashkir State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russia, e-mail: Akmalova-ekb@yandex.ru

In the pathogenesis of inflammatory diseases, including lichen planus one of the most important elements are the changes of the blood - tissue relationships to restore the changed homeostasis. Hematosalivary barrier (GSB) is involved in maintaining the equilibrium of the internal environment of the body and selectively regulates metabolism. The aim was to study the content of zinc in serum of blood and oral fluid of patients with oral lichen planus (OLP). The study involved only 95 patients: first group consisted of 19 people with the typical form of the OLP, second group - 19 people with exudative-hyperemic form of OLP, third group consisted of 27 patients with erosive-ulcerative form, the reference group consisted of 30 healthy individuals. With increasing severity of the clinical course of the OLP (with exudative-hyperemic and erosive- ulcerative forms) function and the selective permeability of the hematosalivary barrier in respect of essential microelement - zinc - are violated.

Keywords: lichen planus, oral mucosa, hematosalivary barrier, selective permeability

Красный плоский лишай - хроническое воспалительное заболевание многофакторной природы, поражающее покровные ткани – кожу и слизистые оболочки [2]. В патогенезе воспалительных заболеваний одним из важнейших звеньев являются изменения гемато - тканевых отношений, направленные на восстановление нарушенного гомеостаза. Высказано немало гипотез о регуляторных механизмах гомеостаза. Одной из них является современная концепция о гематосаливарном барьере (ГСБ), участвующим в поддержании равновесия внутренней среды организма [1,5].

Известно, что гематосаливарный барьер (ГСБ) избирательно регулирует обмен веществ, в том числе, и микроэлементов между кровью и внутренним содержимым слюнных желез в ответ на неблагоприятные метаболические сдвиги[3,4,6,7,8].

Цинк, находясь в незначительном количестве в организме, является одним из важных микроэлементов для человека, который необходим для регуляции белкового, жирового, углеводного, энергетического обмена. Цинк входит в состав белков рецепторов стероидных гормонов, обладает антиоксидантным действием, участвует в метаболизме витамина А, также играет важную роль в поддержании иммунного статуса и заживлении ран посредством регулирования ДНК- и РНК-полимераз, тимидинкиназы и рибонуклеазы. Он обеспечивает функции макрофагов и нейтрофилов, активность натуральных киллеров и дополняет их деятельность. Активирует естественные клетки-киллеры и фагоцитарную функцию гранулоцитов и стабилизирует плазменные субклеточные мембраны, особенно лизосом. Подавляет экспрессию генов на кератиноцитах и стимулирует производство TNF- α и IL-6, уменьшает выработку медиаторов воспаления. Предполагается также, что цинк опосредованно, через toll-подобные рецепторы, регулирует гомеостаз, влияя на функции дендритных клеток и иммунные процессы. Изменение уровня цинка в сыворотке крови и ротовой жидкости может влиять на механизмы патогенеза и клиническое течение некоторых заболеваний [9], в том числе и красного плоского лишая слизистой оболочки рта (КПЛ СОР).

Целью работы явилось изучение содержания цинка в сыворотке крови и ротовой жидкости у пациентов красным плоским лишаем слизистой оболочки рта.

Материал и методы.

Обследовано всего 95 пациентов, которые были разделены на 4 группы: 1 группу составили 19 человек с легкой степенью тяжести клинического течения КПЛ СОР, 2 группу составили 19 человек со средней степенью тяжести клинического течения КПЛ СОР, 3 группу составили 27 пациентов с тяжелой степенью тяжести клинического течения КПЛ СОР, контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами исследовательской группы.

В исследуемой группе больных с КПЛ к легкой степени тяжести отнесена типичная форма КПЛ СОР по классификации А.Л.Машкиллейсона, к средней степени – экссудативно-гиперемическая, к тяжелой степени – эрозивно-язвенная форма.

Исследование сыворотки крови и ротовой жидкости проводилось одновременно. Забор крови осуществлялся из локтевой вены натошак. Ротовую жидкость (смешанную слюну) собирали натошак, утром, после тщательного ополаскивания рта дистиллированной водой в количестве 2 мл., без стимуляции, путем сплевывания в градуированные центрифужные пробирки. Продолжительность по времени забора смешанной слюны не учитывали.

Для изучения содержания цинка в сыворотке крови и ротовой жидкости - использовали метод атомно-абсорбционной спектрофотометрии на базе отдела ФХМИ ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора г. Екатеринбурга на атомно-абсорбционном спектрометре ААС-6650 «Shimadzu» GNA30483900296 (под руководством зав. отделом к.т.н. Слышкиной Т.В.).

Рассчитывали коэффициент распределения (КР), отражающий функционирование ГСБ, и представляющий собой соотношение параметров в сыворотке крови и ротовой жидкости. Значение КР для метаболита сравнивали с таковым в контрольной группе. Его увеличение свидетельствовало о повышении активности ГСБ и о снижении проницаемости метаболита в ротовую жидкость, а уменьшение — об избыточном поступлении вещества из сыворотки крови в ротовую жидкость.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью методов медико-биологической статистики. Для выбора мер центральной тенденции и вариации и критериев сравнения групповых средних выполнялась проверка нормальности распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. У показателей, нормальность распределения которых подтверждалась, среднее арифметическое использовалось в качестве меры центральной тенденции, а стандартное отклонение - в качестве меры вариации (в таблицах соответствующие параметры приводятся в виде $m \pm \sigma$, где m - среднее арифметическое, σ - стандартное отклонение). Для сравнения групповых средних в двух группах для показателей, у которых критерий Колмогорова-Смирнова подтверждал нормальность распределения, использовался t-критерий Стьюдента. При этом делался дополнительный тест - тест Ливиня на однородность дисперсий в группах и в зависимости от результата этого теста выбиралась соответствующая модификация t- критерия (t – критерий для случая однородности дисперсий или t-критерий для случая неоднородности дисперсий). Для сравнения групповых средних в двух группах тех показателей, нормальность распределения которых отвергалась, использовался непараметрический критерий Манна - Уитни. Если число сравниваемых групп было больше двух, то в случае нормальности распределения показателя в группах и однородности дисперсий использовался однофакторный дисперсионный анализ с последующим сравнением групп по критерию наименьших значимых разностей. Если число сравниваемых групп было больше двух и либо нормальность распределения показателя в группах отвергалась, либо тест Ливиня говорил о неоднородности дисперсий, то использовался непараметрический аналог однофакторного дисперсионного анализа – тест Крускала - Уоллиса с последующим сравнением групп.

Результаты исследования.

Сравнительный анализ уровня содержания цинка в сыворотке крови и ротовой жидкости в группах исследования представлен в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительный анализ уровня содержания цинка в сыворотке крови и ротовой жидкости у пациентов с КПЛ СОР

Показатели		Группы исследования			
		1 группа (типичная форма КПЛ) n=19	2 группа (экссудативно- гиперемическая) n=19	3 группа (эрозивно- язвенная) n=27	Контрольна я группа n=30
Цинк, мкг/дл	кровь	12,27±0,76 P=0,014 P1=0,097	9,12±0,57 P=0,0001 P2=0,144	8,08±0,71 P=0,0001 P3=0,0001	16,15±0,74
	ротовая жидкость	7,64±2,72 P=0,010 P2=0,104	4,86±2,46 P=0,0001 P2=1	3,85±1,65 P=0,0001 P3=0,0015	10,35±1,11
Медь, мкг/дл	кровь	105,31±16,56 P=0,109 P2=0,095	91,05±8,64 P=0,0001 P2=0,549	75,90±19,09 P=0,0001 P3=0,0001	118,20±8,41
	ротовая жидкость	9,42±2,47 P=0,168 P2=0,223	7,51±1,23 P=0,0001 P2=0,063	5,37±1,43 P=0,0001 P3=0,0001	10,83±1,51
КР	цинк	1,79±0,67 P=1 P1=1	2,58±1,62 P=0,665 P2=0,972	3,02±2,94 P=0,005 P3=0,449	1,57±0,18
	медь	11,78±3,07 P=1 P1=1	12,37±2,02 P=0,231 P2=0,312	14,74±4,59 P=0,0001 P3=0,035	11,08±1,53

Примечание. P – в сравнении с контрольной группой;
P1 – в сравнении между типичной и экссудативно-гиперемической формами;
P2 – в сравнении между экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной формами;
P3 – в сравнении между эрозивно-язвенной и типичной формами.

При более легкой форме КПЛ СОР (типичной) по сравнению с контрольной группой сохраняется достоверно сниженный уровень данного микроэлемента, необходимый для адекватного течения восстановительных процессов. Несмотря на положительную динамику содержания цинка при более легкой форме КПЛ СОР, значения, характерные для здоровых пациентов не были достигнуты. Клинически это сочеталось наличием папул с блестящей

поверхностью на СОР без нарушения целостности эпителия. Функция гематосаливарного барьера выступает в качестве неспецифического адаптивного механизма. Деятельность ГСБ можно оценить как достаточную, имеющую приспособительный характер на организменном уровне.

Сравнительный анализ функционального состояния ГСБ для изучаемого эссенциального микроэлемента - цинка у больных со средней и тяжелой формами КПЛ СОР в сравнении со здоровыми пациентами продемонстрировал повышение величины КР в 1,2 раза при экссудативно-гиперемической форме, в 2 раза при эрозивно-язвенной форме КПЛ СОР на фоне его снижения как в сыворотке крови, так и в ротовой жидкости. Такой тип функционирования ГСБ свидетельствует о высокой функциональной активности и низкой проницаемости ГСБ в отношении микроэлемента, обеспечивающего жизненно важные процессы в организме. Клинически это сочеталось наличием воспалительного очага, деструктивными изменениями слизистой оболочки рта. Основой полученных результатов явились выраженные структурные изменения ГСБ с нарушением его селективной проницаемости.

Таким образом, на основании изучения содержания цинка в сыворотке крови и ротовой жидкости у пациентов с различными формами КПЛ СОР выявлено достоверное снижение его содержания в указанных биологических средах.

Как было сказано выше, цинк - это элемент, который составляет интегральную часть многих металлоэнзимов и является необходимым фактором для активации других биокатализаторов, одним из биологических эффектов цинка - иммуномодулирующий эффект, также цинк регулирует апоптоз, поэтому можно предположить, что при снижении концентрации уровня цинка происходит истощение энергетического обмена со снижением активности митохондриальных ферментов, снижается местный иммунитет, замедляются процессы репарации на фоне хронического воспалительного процесса. В результате изменяется метаболизм клетки, страдает структурное и функциональное состояние мембраны.

Выводы

По мере нарастания тяжести клинического течения КПЛ СОР (при экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной формах) функционирование и селективная проницаемость ГСБ в отношении цинка нарушаются, что сопровождалось тенденцией к достоверному повышению КР для цинка. Полученные данные указывают на нарушение процессов адаптации и устанавливают новый уровень гомеостаза, что позволяет предположить о значимости ГСБ в патогенезе и клиническом течении КПЛ СОР.

Список литературы

1. Петрович Ю.А., Подорожная Р.П., Киченко С.М. Гематосаливарный барьер// Российский стоматологический журнал 2004.№4. С.39-45
2. Чуйкин С.В., Акмалова Г.М. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта: клинические формы и лечение//Казанский медицинский журнал. 2014. Т. 95. № 5. С. 680-687.
3. Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., Слышкина Т.В. Оценка селективной проницаемости гематосаливарного барьера при красном плоском лишае слизистой оболочки рта // Уральский медицинский журнал. 2015. № 6. С. 104-107.
4. Чуйкин С.В., Акмалова Г.М., Штанько М.И. Состояние селективной проницаемости гематосаливарного барьера у лиц различных возрастных групп//Уральский медицинский журнал. 2014. № 5 (119). С. 82-84.
5. Чуйкин С. В., Бабийчук Г. А., Малышева Г. В. Состояние гематосаливарного барьера при стресс-индуцированных изменениях пародонта: монография – Гос. образовательное учреждение высш. проф. образования Башкирский гос. мед. ун-т Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию – Уфа, 2007. – 142с.
6. Чуйкин С.В., Малышева Г.В., Воложин А.И. Гематосаливарный барьер при стрессиндуцированных изменениях в пародонте под влиянием ритмических гипотермических воздействий //Уральский медицинский журнал. 2008. № 10. С. 30-33.
7. Чуйкин С.В., Штанько М.И. Некоторые физико-химические и биохимические показатели ротовой жидкости у лиц пожилого и старческого возраста // Институт стоматологии. 2013. № 2 (59). С. 72-73.
8. Chuykin S.V., Akmalova G.M. Features of hematosalivary barrier in lichen planus of the oral mucosa // В сборнике: The Second European Conference on Biology and Medical Sciences Proceedings of the Conference. Mazilescu V. (Ed.). 2014. P. 48-50.
9. Prasad AS. Zinc in human health: effect of zinc on immune cells // Mol Med. 2008. № 14 P. 353–357.

Рецензенты:

Маннанова Ф.Ф., д.м.н., профессор, зав.кафедрой ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г.Уфа;
Давлетшин Н.А., д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ИДПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г.Уфа.