

О.Е. Бекжанова,
д.м.н., профессор, зав. кафедрой
факультетской терапевтической
стоматологии

У.А. Шукурова,
к.м.н., доцент кафедры факультетской
терапевтической стоматологии

Ташкентский государственный
стоматологический институт

Эффективность сукцинасола в коррекции окислительного стресса крови у больных красным плоским лишаем рта

Резюме. Установлено, что включение в схему терапии красного плоского лишая слизистой оболочки рта (КПЛ СОР) в стадии обострения инфузионного введения антиоксидантного препарата сукцинасол повысило эффективность лечения, что проявилось в уменьшении клинических проявлений КПЛ СОР и выраженной положительной динамике показателей перекисного окисления липидов – антиоксидантной системы. Наиболее выраженную и статистически достоверную положительную динамику клинико-лабораторных показателей наблюдали у пациентов, получивших сукцинасол.

Ключевые слова: красный плоский лишай, сукцинасол, янтарная кислота, окислительный стресс крови

Summary. The addition of Succinasol, antioxidant, infusions, in treatment of lichen ruber planus of oral mucous membrane (LRPOMM) has been shown to increase the efficiency of treatment, resulting in the reduction of clinical signs of disease and pronounced improvement in lipid oxidation parameters as major sign of antioxidant system function. The most pronounced and statistically significant improvement in clinical laboratory indicators was observed in patients receiving Succinasol.

Key words: lichen ruber planus, Succinasol, succinic acid, oxidative blood stress

Красный плоский лишай – это воспалительное, иммунозависимое заболевание кожи и слизистых оболочек, характеризующееся хроническим рецидивирующим течением, торпидностью к проводимой традиционной терапии, полиморфизмом клинических проявлений и возможностью опухолевой трансформации [2, 5, 7, 8]. В формировании клинических проявлений этого тяжелого мультифакторного заболевания существенная роль принадлежит усилению активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) со снижением активности показателей антиоксидантной системы (АОС) [6].

Наиболее быстрый путь коррекции гипоксии – активация процессов сукцинатоксидазного окисления путем повышения активности сукцинатдегидрогеназы и улучшения проникновения экзогенного и эндогенного сукцината в митохондрии [4].

Янтарная кислота (ЯК) – универсальный внутриклеточный метаболит, обладающий антигипоксическим, антиоксидантным, детоксицирующим, радиопротекторным и другими свойствами. Выполняя каталитическую функцию по отношению к циклу Кребса, ЯК снижает в крови концентрацию других продуктов цикла (лактат, пируват, цитрат), накапливающихся на ранних стадиях гипоксии, и тем самым включается в энергетический обмен, направляя процесс окисления по наиболее экономичному пути. Таким образом, поступление ЯК в клетки способствует компенсации энергетического дефицита,

развивающегося в результате разобщения процессов окислительного фосфорилирования, инициированного гипоксическим состоянием [1, 3, 4].

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применения сукцинасола для коррекции оксидативного стресса в комплексном лечении красного плоского лишая слизистой оболочки рта (КПЛ СОР).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для анализа и выводов послужили результаты лечения 139 больных КПЛ СОР 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 СОР ставили на основании классификации Е.В. Боровского и А.Л. Машкиллейсона (2001 г.).

В качестве местного лечения применялась композиция с ЯК, для стимуляции резистентности СОР 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. Нормализацию микробиоценоза кишечника отечественным препаратом Бифилакс, иммуно-дезинтоксикационную терапию препаратом Полисорб.

У пациентов с КПЛ СОР 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 пациентов, экссудативно-гиперемической — 34 пациента, эрозивно-язвенной — 42 пациента, и буллезной формой — 27 пациентов (14 — основная и 13 — группа сравнения). Группы сравнения были рандомизированы по полу, возрасту и частоте фоновой соматической патологии, что обеспечило репрезентативность полученных в ходе лечения данных. Контрольную группу составили 20 человек без заболеваний СОР.

Концентрацию продуктов ПОЛ оценивали по содержанию первичных продуктов окисления липидов — диеновых конъюгатов (ДК); вторичных продуктов — триеновых конъюгатов (ТК) и малонового диальдегида (МДА), и конечных продуктов — оснований Шиффа — ОШ (Хышикуев Б.С. и соавт., 1996; Конохова В.С., 1989).

Ферменты АОС оценивали по активности каталазы — КТ (Корольюк, 1988), супероксиддисмутазы — СОД (Дубинина Е.Е., 1983), глутатионпероксидазы — ГП (Paglia V., Walentinov, 1967) и фермента митохондрий сукцинатдегидрогеназы — СудГ (Сторожук П.Г., Сторожук А.П., 2002).

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

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении дисбаланс в системе ПОЛ—АОС плазмы крови отмечается у всех пациентов, что свидетельствует об интенсификации при увеличении тяжести КПЛ СОР процессов свободно-радикального окисления (СРО) и ПОЛ, выработке активных форм кислорода

и снижении АОС плазмы в результате гипоксии по сравнению с контрольной группой.

В процессе лечения у пациентов всех групп достоверно ($p < 0,05$) увеличивается активность систем антиоксидантной защиты и наблюдается падение активности процессов ПОЛ (табл. 1). В основных группах, где использовалось инфузионное введение сукцинасола, достоверно более значительно по сравнению с группами сравнения снижаются процессы СРО, уменьшается активность анаэробного метаболизма, повышаются показатели АОС.

Так, у пациентов с типичной формой КПЛ СОР после лечения концентрация ДК лишь на 1,02% превышала контрольные значения, а в группе сравнения — на 4,86%. Для ТК эта разница составила 3,57 и 7,14%, для ОШ — 0 и 6,25%, и для МДА — 2,27 и 13,63%. Динамика показателей ПОЛ при экссудативно-гиперемической форме КПЛ СОР была более выражена: ДК — 4,86% против 27,88%, ТК — 0,71% против 25,0%, ОШ — 6,25% против 25,0%, и МДА — 7,10% против 15,06%. При эрозивно-язвенной форме — 21,48% против 59,85%; 25,0% против 50,0%; 25,05% против 68,75% и 17,90% против 36,65% соответственно, и у пациентов с буллезной формой — 9,97% против 50,90%; 17,86% против 42,86%; 12,5% против 50,0% и 7,95% против 23,58% (см. табл. 1).

Восстановление баланса в системе ПОЛ—АОС после лечения сопровождалось снижением активности ферментов АОС у больных типичной и экссудативно-гиперемическими формами и повышением — у больных эрозивно-язвенной и буллезной формой. Наиболее высокий эффект регистрировался в основных группах. Так, у пациентов с типичной формой активность КТ после лечения в основной группе достоверно ($p \geq 0,05$) на 0,90% превышала показатель группы контроля, а в группе сравнения — на 9,73%; СОД — на 0,38% и 4,00%; ГП — на 0,60% и 5,54%, и СудГ — на 0,14% и 5,17%. Соответствующие соотношения у пациентов с экссудативно-гиперемической формой заболевания составили 10,35% против 22,41%, 7,81% против 14,67%, 3,73% против 9,76%, и 7,86% против 10,41%.

После лечения активность ферментов АОС в основных группах у пациентов с эрозивно-язвенной

Таблица 1. Показатели интенсивности процессов ПОЛ в сыворотке крови в динамике лечения КПЛ СОР

Форма КПЛ	Группа	ДК		ТК		ОШ		МДА	
		до	после	до	после	до	после	до	после
Типичная	Основная	0,92±0,04	0,79±0,03	0,34±0,01	0,29±0,01	0,021±0,001	0,016±0,001	4,82±0,21	3,60±0,16
	Сравнения	0,92±0,03	0,82±0,03	0,32±0,01	0,30±0,01	0,019±0,001	0,017±0,001	4,80±0,19	4,00±0,17
Экссудативно-гиперемическая	Основная	1,21±0,04	0,81±0,03	0,46±0,02	0,31±0,01	0,029±0,010	0,017±0,001	5,26±0,23	3,77±0,15
	Сравнения	1,90±0,08	1,00±0,04	0,44±0,02	0,35±0,01	0,027±0,010	0,020±0,001	5,24±0,25	4,05±0,17
Эрозивно-язвенная	Основная	2,36±0,11	0,95±0,04	0,53±0,02	0,35±0,01	0,037±0,010	0,020±0,001	6,12±0,25	4,15±0,18
	Сравнения	2,34±0,10	1,25±0,05	0,52±0,02	0,42±0,02	0,035±0,010	0,270±0,010	6,10±0,26	4,81±0,19
Буллезная	Основная	1,42±0,06	0,86±0,03	0,55±0,02	0,33±0,01	0,035±0,010	0,180±0,007	6,22±0,27	3,80±0,16
	Сравнения	1,40±0,06	1,18±0,05	0,54±0,02	0,40±0,01	0,033±0,010	0,240±0,010	6,20±0,30	4,35±0,17
Контроль (здоровые)		0,78±0,03		0,28±0,01		0,016±0,001		3,52±0,01	

Таблица 2. Показатели интенсивности системы АОС в сыворотке крови в динамике лечения КПЛ СОР

Форма КПЛ	Группа	КТ, мКат/мин		СОД, ед/мин		ГП, ед/мин		СуДГ, ед/мин	
		до	после	до	после	до	после	до	после
Типичная	Основная	26,78±1,22	22,51±1,02	6,26±0,25	5,27±0,24	211,49±10,02	183,40±7,11	410,33±20,03	363,0±15,81
	Сравнения	26,76±1,06	24,48±1,12	6,24±0,28	5,46±0,26	211,47±9,51	192,41±6,82	410,29±19,51	381,25±17,33
Экссудативно-гиперемическая	Основная	30,24±1,35	24,62±1,08	7,32±0,32	5,66±0,26	222,47±11,22	189,11±6,21	430,04±15,21	366,42±14,42
	Сравнения	30,20±1,42	27,31±1,12	7,30±0,33	6,02±0,24	222,43±10,62	200,11±9,42	430,0±16,67	400,25±15,88
Эрозивно-язвенная	Основная	15,34±0,60	20,32±1,00	3,52±0,12	5,02±0,23	131,64±6,06	179,80±8,52	270,52±10,22	355,61±14,75
	Сравнения	15,30±0,62	18,35±0,71	3,50±0,12	4,11±0,17	131,60±5,22	150,25±6,31	270,50±9,31	300,15±12,11
Буллезная	Основная	12,32±0,51	21,40±1,01	3,27±0,15	5,10±0,22	120,82±5,62	180,03±7,21	270,00±11,32	340,10±16,88
	Сравнения	12,30±0,48	19,46±0,68	3,23±0,14	4,25±0,19	120,80±5,81	156,11±7,32	268,00±10,25	360,25±14,31
Контроль (здоровые)		22,31±1,08		5,25±0,23		182,31±8,11		362,51±12,51	

и буллезной формами повышалась до величин, не имеющих значимых различий с показателями контроля, и достоверно превосходила аналогичные показатели групп сравнения. Так, у пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ СОР активность каталазы была ниже соответствующего показателя группы контроля на 8,91%, а в группе сравнения — на 17,75%; СОД — на 4,38% против 21,71%; ГП — на 1,38% против 17,59%, и СуДГ — на 10,20% против 17,20%. Соответствующие соотношения у пациентов с буллезной формой составили 4,04% против 12,77%, 2,86% против 19,05%; 1,15% против 14,37%, и 6,13% против 13,31% (табл. 2).

Таким образом, применение препарата сукцинол в дозе 400 мл/сут (с кратностью соответствующей тяжести клинического течения) в лечении клинических форм КПЛ СОР, сопровождающихся воспалением слизистой оболочки полости рта, снижает интенсивность образования продуктов ПОЛ и повышает активность систем антиоксидантной защиты.

Клиническая эффективность разработанных лечебных схем подтверждается достоверным снижением длительности лечения на 5–7 дней и частоты рецидивов в 1,5–2,8 раза в основных группах.

ВЫВОДЫ

1. Включение сукцинола в комплексную терапию пациентов с КПЛ СОР позволяет снизить степень проявлений гипоксии крови, улучшить процессы доставки и потребления кислорода тканями. За счет повышения активности антиоксидантной и антирадикальной систем оказывается антигипоксантажное действие, что приводит к снижению интенсивности СРО и ПОЛ.
2. Применение субстратного антигипоксанта — антиоксиданта сукцинол у больных с КПЛ СОР показало высокую клиническую эффективность препарата, что проявилось снижением длительности лечения и частоты рецидивов.

Таким образом, анализ результатов проведенного исследования подтвердил повышение эффективности лечения КПЛ СОР в стадии обострения при включении в схемы сукцинатсодержащего препарата сукцинол. Терапия с включением данного препарата не сопровождалась осложнениями и побочными эффектами и хорошо переносилась больными.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Павелкин В.Ф. Реамберин в коррекции интоксикационного синдрома при бактериальных инфекциях. — В сб.: Актуальные вопросы инфекционной патологии: 6-й съезд инфекционистов Республики Беларусь, Витебск, 29—30 мая 2014 г. — Витебск: ВГМУ, 2014. — С. 136—139.
2. Перламутров Ю.Н., Терещенко А.В., Глазкова Ю.П., Виха Г.В. Оценка эффективности и переносимости иммуносупрессивной терапии в комплексном лечении красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. — *Клиническая дерматология и венерология*. — 2010; 4: 40—4.
3. ПолUTOва Н.В., Островский Н.В., Романцов М.Г. и др. Положительное влияние цитофлавина на сдвиги метаболического статуса при ожоговом шоке. — *Эксперимент и клин фармакол*. — 2011; 7 (74): 33—7.

4. Черников А.В., Крапивин А.В., Хазанов В.А. и др. Влияние лекарственного средства-регулятора энергетического обмена «Янтарь-антиокс» на систему энергопродукции печени крыс при экспериментальной патологии β-окисления. — *Эксперимент и клин фармакол*. — 2012; 5 (75): 24—7.

5. Al-Hashimi I. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. — *Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod*. — 2007; 103 (suppl. S25): 1—12.

6. Battino M. et al. Oxidative stress markers in oral lichen planus. — *Biofactors*. — 2008; 33 (4): 301—10.

7. Cendras J., Bonnetblanc J.M. Erosive oral lichen planus. — *Ann Dermatol Venereol*. — 2009; 136 (5): 458—68.

8. Torrente-Castells E. Clinical features of oral lichen planus. A retrospective study of 65 cases. — *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. — 2010; 15 (5): 685—90.