

Оценка состояния свободнорадикального окисления у пациентов с красным плоским лишаем методом хемилюминесценции

Вильданов М. Н., Герасимова Л. П., Чемикосова Т. С., Голубь А.А.
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

Резюме:

Одним из неинвазивных методов оценки оксидативного стресса является исследование ротовой жидкости пациентов методом хемилюминесценции. На основании полученных данных можно количественно оценить степень оксидативного стресса и скорректировать назначаемую терапию.

Цель. Оценить состояние свободнорадикального окисления ротовой жидкости методом хемилюминесценции у пациентов с разными верифицированными формами КПЛ, сравнить полученные данные с таковыми у группы контроля.

Материалы и методы. Исследованы 287 пациентов с различными формами красного плоского лишая (КПЛ) слизистой оболочки рта (СОР) и 32 пациента группы контроля (без КПЛ СОР), сопоставимые по полу и возрасту. Оценку оксидативного стресса проводили с помощью прибора ХЛ-003, исследовав ротовую жидкость.

Результаты. Параметры S, I_{max} отдельных форм КПЛ имели статистически значимые различия по сравнению с таковыми контрольной группой пациентов. Так, эрозивно-язвенная форма КПЛ по параметру S превышала условную норму в 2,45 раз, по параметру I_{max} превышало в 2,37 раза; экссудативно-гиперемическая форма превышала норму по параметру S превышала условную норму в 2,12 раз, по параметру I_{max} превышало в 1,71 раза; атипичная форма КПЛ имела статистически значимое превышение по параметру I_{max} в 1,49 раза; буллезная форма КПЛ имела статистически значимое превышение по параметру S в 2,18 раза. Остальные формы КПЛ (типичная, гиперкератотическая) не имели статистически значимых различий по параметрам S, I_{max}.

Выводы. Полученные данные обосновывают включение в проводимую терапию КПЛ антиоксидантной терапии; показатели ХЛ ротовой жидкости могут быть одним из биомаркеров в диагностике и контроле проводимой терапии при КПЛ, особенно в долгосрочном плане, преимущественно при эрозивно-язвенной, экссудативно-гиперемической, атипичной и буллезных формах КПЛ.

Ключевые слова: красный плоский лишай, оксидативный стресс, хемилюминесценция

Статья поступила: 14.05.2023; **исправлена:** 10.06.2023; **принята:** 11.06.2023;

Конфликт интересов: Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности: финансирование и индивидуальные благодарности для декларирования отсутствуют.

Для цитирования: Вильданов М. Н., Герасимова Л. П., Чемикосова Т. С., Голубь А.А. Оценка состояния свободнорадикального окисления у пациентов с красным плоским лишаем методом хемилюминесценции. Эндодонтия today. 2023; 21(2):159-162. DOI: 10.36377/1683-2981-2023-21-2-159-162.

Assessment of the state of free radical oxidation in patients with lichen plus by the chemiluminescence method

Marat N. Vildanov., Larisa P. Gerasimova, Tatyana S. Chemikosova., Anna A. Golub
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Abstract:

One of the non-invasive methods for assessing oxidative stress is the study of the oral fluid of patients by chemiluminescence. Based on the data obtained, it is possible to quantify the degree of oxidative stress and adjust the prescribed therapy.

Objectives. To assess the state of free radical oxidation of the oral fluid by chemiluminescence (CL) in patients with various verified forms of oral lichen planus (OLP), compare the data obtained with those in the control group.

Materials and methods. 287 patients with various forms of OLP of the oral mucosa and 32 patients of the control group, comparable in sex and age, were studied. The assessment of oxidative stress was carried out using the device HL-003, examining the oral fluid.

Results. The parameters S, I_{max} of individual forms of OLP had statistically significant differences compared with those of the control group of patients. Thus, the erosive-ulcerative form of OLP by the S parameter exceeded the conditional norm by 2.45 times, by the I_{max} parameter it exceeded by 2.37 times; exudative-hyperemic form exceeded the norm in parameter

S, exceeded the conditional norm by 2.12 times, in parameter I_{max} exceeded 1.71 times; atypical form of OLP had a statistically significant excess in I_{max} by 1.49 times; the bullous form of OLP had a statistically significant excess in the S parameter by 2.18 times. Other forms of OLP (typical, hyperkeratotic) did not have statistically significant differences in the parameters S, I_{max}.

Conclusions. The obtained data substantiate the inclusion of antioxidant therapy in the ongoing OLP therapy; indicators of CL in the oral fluid can be one of the biomarkers in the diagnosis and monitoring of therapy in OLP, especially in the long term, mainly in erosive-ulcerative, exudative-hyperemic, atypical and bullous forms of OLP.

Received: 14.05.2023; **revised:** 10.06.2023; **accepted:** 11.06.2023.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments: there are no funding and individual acknowledgments to declare.

For citation: Marat N. Vildanov., Larisa P. Gerasimova, Tatyana S. Chemikosova., Anna A. Golub. Assessment of the state of free radical oxidation in patients with lichen plus by the chemiluminescence method. *Endodontics today*. 2023; 21(2):159-162. DOI: 10.36377/1683-2981-2023-21-2-159-162.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы наблюдается повышенный интерес исследователей к окислительному стрессу (ОС) в патогенезе ряда заболеваний, таких как воспалительные, хронические дегенеративные (болезнь Альцгеймера), сердечно-сосудистые или аутоиммунные [1-4].

Окислительный стресс может играть одну из ведущих ролей в этиологии КПЛ. Субэпителиальная инфильтрация Т-лимфоцитов способствует локальной продукции цитокинов, которые могут стимулировать продукцию АФК [5]. Наличие апоптоза является отличительной чертой КПЛ. АФК являются важными медиаторами апоптоза и могут приводить к дисфункции кератиноцитов и нарушению их апоптоза. Отмечается снижение уровней антиоксидантов и повышение уровней оксидантов у пациентов с КПЛ. [6].

Окислительный стресс изменяет нормальный внутриклеточный баланс, продуцируя избыточное количество окислительных веществ, т. е. активных форм кислорода (АФК) и активных форм азота (АФА), что приводит к относительному дефициту ферментативных и неферментативных антиоксидантов. Ферментативные антиоксидантные системы включают супероксиддисмутазу (СОД), каталазу (КАТ) и глутатионпероксидазу (GSHPx). Неферментативные антиоксидантные системы включают минералы и витамины [7-8].

Продукты секреции слюнных и слизистых желез в совокупности с клетками слущенного эпителия, лейкоцитами, микроорганизмами и продуктами их жизнедеятельности, остатками пищи, а также десневой жидкостью образуют ротовую жидкость (смешанная слюна). Изучение ротовой жидкости представляет большой научный интерес в плане экспресс диагностики и мониторинга патологических состояний [9]. Изучение окислительного стресса в ротовой жидкости при КПЛ для уточнения этиопатогенетических механизмов, особенно с применением не инвазивных экспресс-методов остается актуальным.

ЦЕЛЬ

Оценить состояние свободнорадикального окисления ротовой жидкости методом хемилюминесценции у пациентов с разными верифицированными формами КПЛ, сравнить полученные данные с таковыми у группы контроля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследованы пациенты 287 пациентов (средний возраст которых составил $47,8 \pm 9,0$ лет; мужчин — 121 (42,1%), женщин — 166 (57,9%) с различными верифици-

рованными клиническими формами КПЛ слизистой оболочки рта (СОР) и пациенты группы контроля (без КПЛ СОР) (мужчин 13 (39%) и женщин — 19 (61%)) и возрасту $48,4 \pm 7,6$ лет, $n = 32$), сопоставимые по полу и возрасту.

Хемилюминесценцию (ХЛ) ротовой жидкости измеряли на приборе ХЛ-003 [10]. В качестве наиболее информативных показателей ХЛ были взяты светосумма излучения — S и ее максимальное значение — I_{max} за время исследования. Весь процесс измерения ХЛ и обработка результатов проводились в автоматическом режиме, что повышало точность и объективность получаемой информации. Определение ХЛ ротовой жидкости всем пациентам исследуемых групп проводили натощак до чистки зубов.

Забор ротовой жидкости проводили через 20 минут после предварительного ополаскивания полости рта физиологическим раствором.

Статистическая обработка данных проводилась в компьютерных программах Prism — GraphPad v.9.4.0 и Microsoft Excel 2019. В качестве описательной статистики были рассчитаны средние значения ($\bar{m}$), стандартное отклонение (Sd) и 95% доверительные интервалы (95% ДИ) средних значений. Проверка групп на нормальное распределение осуществлялась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова, Шапиро–Уилка. Ввиду того, что большинство сравниваемых подгрупп были ненормально распределенными для статистического сравнения применялись непараметрические критерии сравнения (критерий U Манна–Уитни для независимых выборок, критерий Краскела–Уоллиса для сравнения трех и более независимых групп). Порог статистической значимости был принят $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Были изучены параметры ХЛ ротовой жидкости у пациентов контрольной группы (32 пациента). В качестве наиболее информативных показателей были взяты светосумма излучения и ее максимальная интенсивность. Величина светосуммы свечения S составляла в среднем $44,93 \pm 11,44$ усл. ед., максимальная интенсивность свечения $26,11 \pm 7,25$ усл. ед. Данные значения в дальнейших исследованиях послужили мерой условной нормы.

У пациентов с КПЛ показатели светосуммы S составили $83,29 \pm 29,88$, показатели максимальной интенсивности I_{max} — $43,34 \pm 16,06$; оба параметра имели статистически значимое различие между показателями ХЛ контрольной группы пациентов. Показатель светосуммы S пациентов КПЛ был на 1,8 раза выше, показатель

Таблица 1. Показатели ХЛ у пациентов с КПЛ и пациентов контрольной группы.

Table 1. Chemiluminescence (CL) parameters in patients with oral lichen planus (OLP) and patients in the control group.

Формы КПЛ	Показатели ХЛ ротовой жидкости, усл. ед.			
	S -светосумма	95% ДИ	Imax – макс. интенсивность	95% ДИ
Пациенты с КПЛ (n = 287)	83,29 ± 29,88 *	79,82-86,76	43,34 ± 16,06 **	41,48-45,21
Контрольная группа (n = 32)	44,93 ± 11,44 *	40,81-49,05	26,11 ± 7,25 **	23,50-28,73

*, ** – статистически значимые различия в подгруппах сравнения (критерий U Манна-Уитни для независимых выборок, $p < 0,0001$).

Таблица 2. Сравнение показатели ХЛ у пациентов с различными формами КПЛ и пациентов контрольной группы.

Table 2. Comparison of CL parameters in patients with various forms of OLP and patients in the control group.

Формы КПЛ	Показатели ХЛ ротовой жидкости, усл. ед.			
	S -светосумма	95% ДИ	Imax – макс. интенсивность	95% ДИ
Типичная (n = 114)	57,45 ± 15,85	54,51-60,39	29,48 ± 7,24	28,13-30,82
Эрозивно-язвенная (n = 89)	110,4 ± 25,11 *	105,1-115,7	61,93 ± 9,56**	59,92-63,95
Экссудативно-гиперемическая (n = 63)	95,68 ± 12,84 *	92,44-98,91	44,72 ± 8,78**	42,51-46,94
Атипичная (n = 10)	60,65 ± 9,821	53,62-67,68	38,94 ± 8,0**	33,21-44,67
Буллезная (n = 6)	98,27 ± 6,732 *	91,20-105,3	34,43 ± 4,63	29,57-39,29
Гиперкератотическая (n = 5)	61,26 ± 5,510	54,42-68,10	30,72 ± 4,10	25,62-35,82
Контрольная группа (n = 32)	44,93 ± 11,44	40,81-49,05	26,11 ± 7,25	23,50-28,73

*, ** – статистически значимые различия в подгруппах форм КПЛ в сравнении с контрольной группой пациентов (критерий Краскела-Уоллиса для множественного сравнения независимых групп, $p < 0,05$).

Imax – 1,6 выше аналогичных показателей пациентов контрольной группы (Таблица 1).

Исходя из результатов статистического анализа (критерий Краскела-Уоллиса для множественного сравнения независимых групп, $p < 0,05$) форма КПЛ статистически значимо влияет на состояние СРО (Таблица 2).

Параметры S, Imax отдельных форм КПЛ имели статистически значимые различия по сравнению с таковыми контрольной группой пациентов. Так, Эрозивно-язвенная форма КПЛ по параметру S превышала условную норму в 2,45 раз, по параметру Imax превышало в 2,37 раза; экссудативно-гиперемическая форма превышала норму по параметру S превышала условную норму в 2,12 раз, по параметру Imax превышало в 1,71 раза; атипичная форма КПЛ имела статистически значимое превышение по параметру Imax в 1,49 раза; буллезная форма КПЛ имела статистически значимое превышение по параметру S в 2,18 раза. Остальные формы КПЛ (типичная, гиперкератотическая) не имели статистически значимых различий по параметрам S, Imax.

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью нашей работы было изучение методом хемилюминесценции состояния СРО различных клинических форм КПЛ. Выявлены статистически значимое увеличение показателей ХЛ при КПЛ в сравнении с контрольной группой, а также различия внутри клинических форм КПЛ. Полученные данные говорят о наличии в этиопатогенетическом механизме КПЛ оксидативного стресса.

Окислительный стресс вызывается дисбалансом между прооксидантными веществами (такими как активные формы кислорода (АФК) и активные формы

азота (РНП)) и способностью антиоксидантной системы (ферментативные или неферментативные антиоксиданты) [11]. АФК образуются из множества источников, как эндогенных, так и экзогенных. Полость рта является критическим местом для окислительного стресса, а экзогенные источники включают воздействие на ткани полости рта термических, химических и микробных раздражителей. Многие поведенческие факторы также способствуют накоплению экзогенных АФК (курение, употребление алкоголя, жевание орехов бетеля) и также связаны со злокачественной трансформацией КПЛ [12]. К эндогенным источникам относятся хронические или острые инфекции полости рта, хронические травмы [13]. Известно, что воспалительные клетки продуцируют большое количество АФК, а АФК, в свою очередь, усиливают воспалительную реакцию [14].

Считается, что образование АФК может играть роль в Т-клеточном иммунном ответе, а затем модифицировать и вызывать нарушение регуляции иммунных функций за счет изменения баланса цитокинов Th1/Th2 и усиления ответа Th2. Кроме того, избыточное количество активных форм кислорода (АФК) также может быть связано со злокачественной трансформацией КПЛ [15].

ВЫВОДЫ

Полученные данные обосновывают включение в проводимую терапию КПЛ антиоксидантной терапии; показатели ХЛ ротовой жидкости могут быть одним из биомаркеров в диагностике и контроле проводимой терапии при КПЛ, особенно в долгосрочном плане, преимущественно при эрозивно-язвенной, экссудативно-гиперемической, атипичной и буллезных формах КПЛ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bhatia V, Sharma S. Role of mitochondrial dysfunction, oxidative stress and autophagy in progression of Alzheimer's disease. *J Neurol Sci.* 2021;421:117253. doi:10.1016/j.jns.2020.117253
2. Guarneri F, Custurone P, Papaiani V, Gangemi S. Involvement of RAGE and Oxidative Stress in Inflammatory and Infectious Skin Diseases. *Antioxidants (Basel).* 2021;10(1):82. Published 2021 Jan 9. doi:10.3390/antiox10010082
3. Izzo C, Vitillo P, Di Pietro P, et al. The Role of Oxidative Stress in Cardiovascular Aging and Cardiovascular Diseases. *Life (Basel).* 2021;11(1):60. Published 2021 Jan 15. doi:10.3390/life11010060
4. Wójcik P, Gęgotek A, Żarković N, Skrzydlewska E. Oxidative Stress and Lipid Mediators Modulate Immune Cell Functions in Autoimmune Diseases. *Int J Mol Sci.* 2021;22(2):723. Published 2021 Jan 13. doi:10.3390/ijms22020723
5. Wang J, Yang J, Wang C, Zhao Z, Fan Y. Systematic Review and Meta-Analysis of Oxidative Stress and Antioxidant Markers in Oral Lichen Planus. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:9914652. Published 2021 Sep 27. doi:10.1155/2021/9914652
6. Gholizadeh N, Sheykhabaei N. Micronutrients Profile in Oral Lichen Planus: a Review Literature. *Biol Trace Elem Res.* 2021;199(3):912-924. doi:10.1007/s12011-020-02221-9
7. Miricescu D, Totan A, Calenic B, et al. Salivary biomarkers: relationship between oxidative stress and alveolar bone loss in chronic periodontitis. *Acta Odontol Scand.* 2014;72(1):42-47. doi:10.3109/00016357.2013.795659
8. Peluso I, Raguzzini A. Salivary and Urinary Total Antioxidant Capacity as Biomarkers of Oxidative Stress in Humans. *Patholog Res Int.* 2016;2016:5480267. doi:10.1155/2016/5480267
9. Митронин А.В., Антонова О.А., Привалов В.И., Гокжаев М.Б., Прокопов А.А., Останина Д.А. Спектральный анализ ротовой жидкости пациентов с хроническими формами нарушения мозгового кровообращения. *Российская стоматология.* 2023;16(1):3-6. doi:10.17116/rosstomat2023160113
10. Mitronin AV, Antonova OA, Privalov VI, Gokzhaev MB, Prokopov AA, Ostanina DA. Spectral analysis of oral liquid in patients with chronic forms of cerebrovascular diseases. *Russian Stomatology.* 2023;16(1):3-6. (In Russ.) doi: 10.17116/rosstomat2023160113
10. Фархутдинов, Р.Р. Прибор для регистрации хемилюминесценции (Хемилюминомер-ХЛ-003) / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских // Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения. – М., 2005. – С. 155–172.
- Farkhutdinov, R.R. Device for registration of chemiluminescence (Chemiluminometer-KhL-003) / R.R. Farkhutdinov, V.A. Likhovskikh // Methods for assessing the antioxidant activity of biologically active substances for therapeutic and prophylactic purposes. – M., 2005. – S. 155-172. (In Russ.)
11. Nosratzahi T. Oral Lichen Planus: an Overview of Potential Risk Factors, Biomarkers and Treatments. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018;19(5):1161-1167. Published 2018 May 26. doi:10.22034/APJCP.2018.19.5.1161
12. Singh S, Singh J, Biradar BC, Sonam M, Chandra S, Samadi FM. Evaluation of salivary oxidative stress in oral lichen planus using malonaldehyde. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2022;26(1):26-30. doi:10.4103/jomfp.jomfp_333_21
13. Rekha VR, Sunil S, Rathy R. Evaluation of oxidative stress markers in oral lichen planus. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2017;21(3):387-393. doi:10.4103/jomfp.JOMFP_19_17
14. Shiva A, Arab S, Mousavi SJ, Zamanian A, Maboudi A. Serum and Salivary Level of Nitric Oxide (NOx) and CRP in Oral Lichen Planus (OLP) Patients. *J Dent (Shiraz).* 2020;21(1):6-11. doi:10.30476/DENTJODS.2019.77842
15. van der Meij EH, Mast H, van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncol.* 2007;43(8):742-748. doi:10.1016/j.oraloncology.2006.09.006

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Вильданов М. Н. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии с курсом Института дополнительного профессионального образования1; ORCID ID: 0000-0003-3050-6304.
Герасимова Л.П. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии с курсом Института дополнительного профессионального образования1; ORCID ID 0000-0002-1145-6500.
Чемикосова Т.С. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии с курсом Института дополнительного профессионального образования1; ORCID ID 0000-0002-9427-2116.
Голубь А.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии с курсом Института дополнительного профессионального образования1; ORCID ID 0000-0003-1996-1197.

Башкирский государственный медицинский университет, 450008 Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

AUTHOR INFORMATION:

Marat N. Vildanov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry1; ORCID ID: 0000-0003-3050-6304.
Larisa P. Gerasimova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Therapeutic Dentistry1; ORCID ID 0000-0002-1145-6500.
Tatyana S. Chemikosova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry1; ORCID ID 0000-0002-9427-2116.
Anna A. Golub – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry1; ORCID ID 0000-0003-1996-1197.

Bashkir State Medical University, 450008, Russia, Ufa, Lenin St., 3.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Вильданов М. Н. – существенный вклад в замысел и дизайн исследования; сбор и интерпретация данных.
Герасимова Л.П. – критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания.
Чемикосова Т.С. – дизайн исследования и подготовка статьи.
Голубь А.А. – сбор данных.

AUTHORS' CONTRIBUTION:

Marat N. Vildanov – has made a substantial contribution to the concept or design of the article, collection of data and its analysis for the article.
Larisa P. Gerasimova – drafted the article or revised it critically for important intellectual content.
Tatyana S. Chemikosova – research design and data analysis.
Anna A. Golub – collection of data for the article.

Координаты для связи с авторами / Coordinates for communication with authors:
 Вильданов М.Н. / Marat N. Vildanov, E-mail: vilmaren@mail.ru