

EVALUATION OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS ON HERPES ASSOCIATED MULTIFORME EXUDATIVE ERYTHEMA

^{1,2}S. A. Shnaider, ²M. T. Denisova, ²N. O. Noneva

¹State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery
National Academy of Medical Science of Ukraine»

²Odessa National Medical University

Abstract

In this work the determination of the parameters of endogenous intoxication in patients herpes associated multiforme exudative erythema in the context of the severity of the disease compared with patients with exudative erythema multiforme other etiologies and patients with recurrent herpes simplex. Shown that patients herpes associated multiform exudative erythema of the oral cavity have a pronounced degree of endogenous intoxication, which is directly correlated with the degree of severity of the disease, which gives grounds for inclusion in the scheme of complex treatment of patients with herpeszoster bahatoformatne exudative erythema methods of detoxication therapy.

Key words: herpes associated exudative erythema multiforme, the severity of endogenous intoxication, the molecules of peptide in the average weight.

ОЦІНКА ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ГЕРПЕСАСОЦІЙОВАНУ БАГАТОФОРМНУ ЕКСУДАТИВНУ ЕРИТЕМУ

^{1,2}С. А. Шнайдер, д. мед. н., ²М. Т. Денисова, ²Н. О. Нонева, к. мед. н.

¹Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії

Національної академії медичних наук України»

²Одеський національний медичний університет

Актуальність теми. Розвиток герпесасоцієваної багатоформної еритеми (ГА БЕЕ) тісно пов'язаний з хронічними захворюваннями пацієнта, які не тільки спричиняють зниження реактивності організму в цілому, а й підвищують рівень мікробної сенсibiliзації, обтяжують перебіг ГА БЕЕ [1].

У свою чергу, хронічні вогнища запалення, притаманні даному захворюванню, є джерелом аутоінфекції та аутосенсibiliзації, що вірогідно призводить до збільшення рівня ендотоксикації організму із низкою закономірних патологічних процесів токсичного впливу на стан слизової оболонки порожнини рота, у тому числі спричиняють порушення клітинного обміну, мікроциркуляції, місцевої інтоксикації СОПР та розвитку синдрому ендотоксикації [2, 3].

Своєчасне виявлення та оцінка ступеня ендотоксикації надає можливість передбачити предиктори розвитку ускладнень та провести адекватну корекцію стану пацієнта шляхом дезінтоксикаційної терапії [4].

Як свідчать численні дослідження щодо ендотоксикації організму та її діагностики, найбільший токсичний ефект пов'язаний саме з фракцією «середньомолекулярних пептидів» (СМП) – речовин білкової природи з молекулярною масою від 300 до 5000 дальтон (Д) [5]. Вони утворюються при запальних процесах в тканинах та біологічних рідинах та, шляхом впливу на клітинному та молекулярному рівні, обумовлюють гемоліз еритроцитів, порушують синтез та розпад молекул АТФ, синтез білку, активують процеси вільно радикального окислення ліпідів та гальмують систему антиоксидантного захисту, руйнують клітинну мембрану. Істотна особливість СМП полягає в їх значній біологічній активності. Накопичення СМП є не тільки маркером

ендоінтоксикації, в подальшому вони погіршують перебіг патологічного процесу, набуваючи роль вторинних токсинів, впливаючи на життєдіяльність всіх систем та органів. В результаті досліджень молекул пептидів середньої маси (МСМ) було встановлено підвищення їх рівня в біологічних рідинах (кров, слина, сеча) при патологічних станах різного ступеня тяжкості [5, 6].

Метою дослідження стало визначення показників ендогенної інтоксикації організму хворих на герпесасоційовану багатоформну еритему в контексті тяжкості захворювання.

Матеріали та методи дослідження. В дослідженні взяло участь 159 пацієнтів, які розподілені на три клінічні групи, та 30 осіб контрольної групи.

Група I (основна) – 77 пацієнтів з герпесасоційованою багатоформною еритемою, з них переважну більшість склали чоловіки – 52 особи (67,5 %), відповідно жінки – 25 осіб (32,5 %). Вік досліджуваних пацієнтів коливався від 18 до 45 років.

Група II (перша група порівняння) – 56 пацієнтів з багатоформною ексудативною еритемою (БЕЕ) іншого генезу, 32 чоловіки (57,1 %) та 24 жінки (42,9 %), у віці від 21 до 37 років.

Група III (друга група порівняння) – 26 осіб з рецидивуючим простим герпесом (РПГ) слизової оболонки порожнини рота (СОПР) та губ, 17 чоловіків (65,4%) та 9 жінок (34,6 %), у віці від 19 до 34 років.

Група К (контрольна група) – 30 практично здорових осіб, 17 чоловіків (56,7 %) та 13 жінок (43,3 %), аналогічного досліджуваним групам віку (від 22 до 34 років), які, за даними анаmnesis vitae, не мали рецидивів герпесу та проявів БЕЕ.

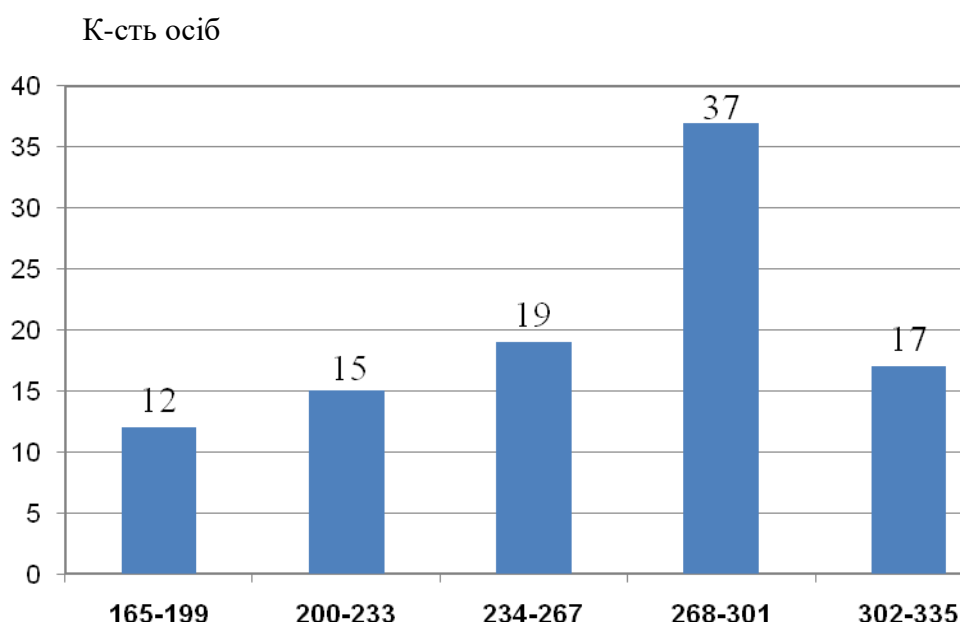
Окремо обстежено 100 практично здорових осіб віком від 19 до 35 років, з яких 30 увійшли до контрольної групи нашого дослідження, для визначення рівня молекул пептидів середньої маси.

Для оцінки рівня ендогенної інтоксикації організму використано найбільш простий та поширений спосіб, який базується на визначенні рівня молекул пептидів середньої маси (МСМ) або середньомолекулярних пептидів (СМП). Визначення МСМ проводили в ротовій рідині експрес-методом за модифікованою методикою Габриелян Н.І. із співавт. (1984). Метод ґрунтується на прямій спектрографії депротейнізованої ротової рідини, отриманої після зсідання білків трихлороцтовою кислотою. Рівень МСМ визначали в оптичних одиницях (опт. од.).

Отримані результати обробляли статистичними методами [7, 8].

Результати дослідження та їх обговорення. Визначено розподіл рівня МСМ у 100 практично здорових осіб віком від 19 до 35 років, з яких 30 увійшли до контрольної

групи нашого дослідження. Діаграма розподілу осіб контрольної групи залежно від рівня МСМ наведена на рис. 1.



ОПТ. ОД. ₁и

с. 1. Розподіл осіб контрольної групи (n=100) залежно від рівня МСМ в ротовій рідині.

Як видно з наведеної діаграми, у 54 % обстежених умовно здорових осіб рівень МСМ знаходився в межах від 268 до 335 опт.од., що свідчило про наявність правобічної асиметрії. Ця відмінність від графіка нормального розподілу також підтверджувалась вирахуванням статистичних характеристик групи умовно здорових осіб, що досліджувалися (табл. 1).

Таблиця 1

Статистичні характеристики дослідження рівня МСМ у ротовій рідині практично здорових осіб

Кількість обстежених	Середнє значення рівня МСМ (опт.од.)	Стандартне відхилення $\pm\sigma$	Стандартне відхилення середньої $\pm m$	Значення медіани М (опт.од.)
100	259,6	$\pm 49,23$	$\pm 5,50$	269,0

За умови нормального розподілу величина Медіани та середнє значення тотожні. В нашому випадку була відмінність, в зв'язку з чим розрахунок нормативів проводився методом перцентилей, а не методом сигмальних відхилень. В якості середнього значення використовували Медіану. Такий підхід дозволив отримати більш точні дані норми рівня

МСМ в ротовій рідині практично здорових осіб.

При розробці норм за допомогою перцентилей нами використані тільки деякі з них P3, P05, P25, P75, P90, P97. Вирахування перцентилей проводилось за програмою «Statistica.6.0».

Вважається, що якщо індивідуально наведений показник (в нашому випадку, рівень МСМ) знаходиться в межах від P25 до P75, то його величина відповідає нормі. Відповідно, в норму входило 50 % всіх випадків. Якщо ж він знаходиться в межах від P10 до P25 та від P75 до P90, то його оцінка відповідно вища та нижча за середню (відповідно 15 % всіх випадків отримали оцінку нижче середньої та 15% – оцінку вище середньої). Якщо величина ознаки, що розглядається, знаходиться в межах від P3 до P10 та від P90 до P97, то оцінка відповідно буде низькою або високою (відповідно по 7% всіх випадків отримали відповідно низьку та високу оцінку). Якщо величина ознаки, що розглядається, буде нижче P3 або вище P97, то оцінка буде дуже низька – 3 % або дуже висока також 3 %.

Результати дослідження рівня МСМ в ротовій рідині хворих на ГА БЕЕ наведений на в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники рівня МСМ в ротовій рідині хворих на ГА БЕЕ

Показники	Рівень МСМ в ротовій рідині, опт. од.			
	174-294	295-320	321-332	333≤
Ступінь ендогенної інтоксикації	Дуже низький	Низький	Середній	Високий
Ризик ускладнень	Мінімальний	Низький	Високий	Дуже високий

Для об'єктивної оцінки рівня ендогенної інтоксикації хворих на ГА БЕЕ ми провели порівняльне дослідження показника СМС в ротовій рідині також в групах хворих на БЕЕ та РПГ. Результати наведені у таблиці 3.

На основі проведеного аналізу визначено відмінність рівня МСМ в ротовій рідині практично здорових осіб та хворих на ГА БЕЕ. Водночас слід зазначити, що співставлення показників ендогенної інтоксикації за рівнем СМС в ротовій рідині демонструє достовірну розбіжність в групах дослідження та в залежності від ступеню тяжкості захворювання.

Так, при ГА БЕЕ рівень ендогенної інтоксикації коливається від $287,3 \pm 4,32$ опт.од. при легкому ступені тяжкості при Медіані 298,0, що відповідає низькому ступеню, а

зростання тяжкості перебігу ГА БЕЕ призводить до чіткого переходу в категорію середнього та високого ступенів ендогенної інтоксикації, коли показники рівня СМС сягають $331,7 \pm 4,76$ опт.од. при середньому ступені тяжкості та $357,3 \pm 4,76$ опт.од. при тяжкому ступені відповідно.

Таблиця 3

Показники рівня ендогенної інтоксикації за СМС у хворих на ГА БЕЕ в залежності від ступеня тяжкості

Група	Ступінь тяжкості	Показники			
		середнє значення рівня СМС	стандартне відхилення	стандартне відхилення середньої	Медіана М
		опт.од.	$\pm\sigma$	$\pm m$	опт.од.
I ГА БЕЕ (n=77)	Легкий (n=21)	287,3	$\pm 40,71$	$\pm 4,32$	298,0
	Середній (n=46)	331,7	$\pm 46,84$	$\pm 4,76$	336,0
	Тяжкий (n=10)	357,3	$\pm 68,53$	$\pm 7,62$	361,0
II БЕЕ (n=56)	Легкий (n=11)	257,7	$\pm 32,73$	$\pm 7,71$	251,0
	Середній (n=34)	268,2	$\pm 41,76$	$\pm 6,91$	261,0
	Тяжкий (n=11)	301,1	$\pm 39,42$	$\pm 5,31$	300,0
III РІГ (n=26)	Легкий (n=16)	256,9	$\pm 30,11$	$\pm 6,21$	252,0
	Середній (n=7)	269,4	$\pm 21,25$	$\pm 7,32$	265,0
	Тяжкий (n=3)	289,3	$\pm 34,42$	$\pm 5,91$	296,0
K (n=100)		259,6	$\pm 49,23$	$\pm 5,50$	269,0

Результати наших досліджень щодо стану гігієни порожнини рота у хворих на ГА БЕЕ, а також ураження тканин пародонта, які засвідчили достатньо агресивний перебіг ГП, його високу частоту та наявність значної кількості факторів місцевого подразнення на тканини пародонта з відповідним бактеріально-інфекційними чинниками надали можливість припустити, що генералізований пародонтит у хворих на ГА БЕЕ відіграє роль предиктору та є фактором, що обтяжує перебіг цього захворювання, спричиняючи додаткове напруження імунітету.

Слід зазначити, що у 95,65 % хворих із середнім та у 100% хворих із тяжким ступенем тяжкості ГА БЕЕ ураження пародонта були у переважній більшості I-II ступеню

загостреного перебігу, а стан гігієни порожнини рота відповідав оцінкам незадовільно та задовільно навіть у періоді інтермісії.

Ці факти свідчать про наявність синергізму чинників ендогенної інтоксикації у хворих на ГА БЕЕ, що потребує спеціальних методів детоксикаційної терапії не тільки на рівні організму в цілому, а й безпосереднього впливу на тканини пародонта як низки тригерних чинників тканинної інтоксикації.

Щодо коливань рівня ендогенної інтоксикації за показником СМС в ротовій рідині хворих в групах порівняння – з БЕЕ та РПГ, зберігається тенденція до погіршення стану інтоксикації в залежності від ступеню тяжкості перебігу захворювань, але в цілому коливання значень рівня СМС реєструються в межах низького рівня.

Висновки. Таким чином, можна стверджувати, що хворі на ГА БЕЕ порожнини рота страждають вираженим ступенем ендогенної інтоксикації, який прямо корелює зі ступенем тяжкості захворювання. Коефіцієнт кореляції становить $r=0,84$.

Отримані результати дають підставу для включення в схеми комплексного лікування хворих на ГА БЕЕ методів детоксикаційної терапії – як загального впливу, так і безпосередньої дії на тканини пародонта та слизової оболонки порожнини рота на тлі професійної та індивідуальної гігієни порожнини рота.

Література:

1. Turnbull N. Persistent erythema multiforme associated with Epstein-Barr virus infection / Turnbull N, Hawkins D, Atkins M, Francis N, Roberts N. // Clin. Exp. Dermatol. – 2014. – Vol.39(2). – P.154-157.
2. Lamoreux M.R. Erythema multiforme / M.R. Lamoreux, M.R. Sternbach, W.T. Hsu // Am Fam Physician. – 2006. – 74(11). – P. 1883-88. [PubMed]
3. Запольский М. Э. Многоморфная экссудативная эритема, ассоциированная с герпесвирусом. Эпидемиология и патогенетически обоснованная терапия / М. Э. Запольский // Клиническая иммунология, аллергология и инфектология. – 2012. – № 8 (57). – С. 52-56.
4. Марусанов В. Е. Характеристика стадий эндогенной интоксикации / В.Е. Марусанов, В.А. Михайлович, И.А. Деманчская, С. Л. Гуло // Эффер.терапия. – 1995. – №2. – С. 26-30.
5. Малахова М.Я. Лабораторная диагностика эндогенной интоксикации / Под ред. А.И. Карпищенко. Медицинские лабораторные технологии: Справочник. – СПб., 1999. – Т. 2. – С. 618-647
6. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / [Чуйко А. А., Погорелый В. К., Пентюк А. А. и др.] / под ред А. А. Чуйко. – К.: Наукова думка, 2003.

– 415 с.

7. Климовецкий В. Г. Применение математической статистики в медико–биологических исследованиях / Климовецкий В. Г. – Донецк, 2004. – 215 с.

8. Сергиенко В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. – М. : ГЭОТАР–МЕД, 2001. – 256 с.

REFERENCES

1. Turnbull N., Hawkins D, Atkins M, Francis N, Roberts N. Persistent erythema multiforme associated with Epstein-Barr virus infection. *Clin. Exp. Dermatol.* 2014;Vol.39(2):154-157.

2. Lamoreux M.R., Sternbach M.R., Hsu W.T. Erythema multiforme. *Am Fam Physician.* 2006;74(11):1883-88. [PubMed].

3. Zapol'skij M. Je. Multiamorphous exudative erythema associated with the herpes virus. *Epidemiology and pathogenetically sound therapy* / М. Э. Запольский // *Klinicheskaja immunologija, allergologija i infektologija.* – 2012. – № 8 (57). – С. 52-56.

4. Marusanov V.E., Mihajlovich V.A., Demanchskaja I.A. S.L. Gulo Characteristics of the stages of endogenous intoxication. *Jeffer.terapija.*1995;2:26-30.

5. Malahova M.Ja., Karpishhenko A.I. *Laboratornaja diagnostika jendogennoj intoksikacii. Medicinskie laboratornye tehnologii: Spravochnik* [Laboratory diagnosis of endogenous intoxication. Medical laboratory technology: a Handbook]. SPb. 1999; 2:618-647.

6. Chujko A. A., Pogorelyj V. K., Pentjuk A. A. i dr. *Medicinskaja himija i klinicheskoe primenenie dioksida kremnija.* [Medical chemistry and clinical application of silicon dioxide]. K.: *Naukova dumka*; 2003:415.

7. Klimoveckij V. G. *Primenenie matematicheskoi statistiki v mediko–biologicheskijh issledovanijah* [Application of mathematical statistics in biomedical research]. *Doneck*;2004:215.

8. Sergienko V. I., Bondareva I. B. *Matematicheskaja statistika v klinicheskijh issledovanijah* [Mathematical statistics in clinical trials]. M. GJeOTAR–MED;2001:256.