

УДК616.311-02:616.516-08-074

## Показатели крови у пациентов с плоским лишаем слизистой оболочки полости рта

*Литвинчук Я. О., Рутковская А. С.*

*Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** Плоский лишай представляет собой хроническое заболевание, которое поражает кожные покровы и слизистые оболочки различной локализации. Этиология заболевания до сих пор неизвестна. Принято считать, что плоский лишай является мультифакторным заболеванием, при котором значимая роль отводится аутоиммунным процессам. Так как плоский лишай слизистой оболочки полости рта является дерматозом с проявлениями на слизистой оболочке, для диагностики заболевания требуются как клинические, так и лабораторные методы. Проанализировано 37 стоматологических карт пациентов, которым были выполнены общий анализ крови и/или биохимический анализ крови. Выявлены статистически значимые различия в показателях гемоглобина, АлАтв зависимости от пола пациентов (данные показатели были в пределах референтных значений). Определено повышенное содержание общего холестерина (16/22 пациентов), глюкозы (7/23 пациентов), С-реактивного белка (8/9 пациентов). Своевременное выявление общесоматической патологии является неотъемлемой частью диагностики плоского лишая, что влияет в последующем на продолжительность ремиссии и эффективность лечения.

**Ключевые слова:** плоский лишай, слизистая оболочка полости рта, лабораторная диагностика.

**Введение.** Плоский лишай представляет собой хроническое заболевание, которое поражает кожные покровы и слизистые оболочки различной локализации. Плоский лишай слизистой оболочки полости рта (ПЛ СОПР) может возникать как изолированно, так и сочетанно с другими формами патологии. Средний возраст пациентов составляет от 50 до 60 лет (D. Eisen, 2002; M. Carbone с соавт., 2009; A. Vermejo-Fenoll с соавт., 2010). Клинические проявления ПЛ СОПР разнообразны. Типичная форма характеризуется симметрично расположенными, сливающимися между собой папулами серовато-белого цвета (сетка Уикхема), экссудативно-гиперемическая — отеком слизистой с застойной гиперемией, на фоне которого также располагается сетка Уикхема. Эрозивно-язвенная форма проявляется деструкцией тканей с образованием эрозий и язв неправильной формы. Для буллезной формы характерно образование пузырей с последующим вскрытием и эрозированием поверхности. Гиперкератотическая форма отличается развитием белых бляшек (ороговение эпителия) на фоне неизменной слизистой оболочки. Для атипичной формы характерна эритема с перламутровым оттенком на слизистой десны, на десневых сосочках локализируются сливающиеся папулы, на языке — атрофия нитевидных сосочков с папулезным рисунком вокруг.

Этиология заболевания до сих пор неизвестна. Принято считать, что плоский лишай является мультифакторным заболеванием, при котором значимая роль отводится аутоиммунным процессам. Патогенез заключается в том, что иммунная реакция против экзогенного или эндогенного антигена вызывает появление патологического иммунного ответа на внутренний эпителиальный антиген. В патогенезе ПЛ СОПР отводится роль заболеваниям щитовидной железы, гепатиту С, дислипидемии и другим, однако однозначных научных данных по этому вопросу пока нет.

Так как плоский лишай слизистой оболочки полости рта является дерматозом с проявлениями на слизистой оболочке, для диагностики заболевания требуются как клинические, так и лабораторные методы. Для оценки общего здоровья пациента, выявления сопутствующей патологии показано углубленное обследование с выполнением всех необходимых анализов и лабораторных исследований, рекомендованных врачами-специалистами (общий и биохимический анализ крови, определение гормонов щитовидной железы, микроэлементов, витаминов). Необходимо выполнение флюорографии,



осмотра гинеколога (для женщин), исключение ВИЧ-инфекции, сифилиса, гепатитов, кандидоза слизистой оболочки полости рта.

**Цель работы** — оценка показателей общего и биохимического анализов крови у пациентов с плоским лишаем слизистой оболочки полости рта.

**Материалы и методы.** Исследование является ретроспективным. Проанализировано 47 стоматологических карт пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, проходивших лечение на базе 1-й кафедры терапевтической стоматологии БГМУ, из которых 37 с плоским лишаем слизистой оболочки полости рта были включены в исследование.

Лабораторные исследования проведены в поликлиниках по месту жительства или в частных медицинских диагностических лабораториях. Исследованы следующие показатели крови: лейкоциты ( $4,0-9,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ), эритроциты (м —  $4,5-5,9 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , ж —  $4,1-5,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ), гемоглобин (м —  $140-175 \text{ г/л}$ , ж —  $123-153 \text{ г/л}$ ), гематокрит (м —  $40-52 \%$ , ж —  $35-47 \%$ ), средний объем эритроцита ( $81-100 \text{ фл}$ ), среднее содержание гемоглобина в эритроците ( $27-31 \text{ пг}$ ), средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах ( $320-360 \text{ г/л}$ ), тромбоциты ( $150-450 \cdot 10^9/\text{л}$ ), лимфоциты ( $18-40 \%$ ;  $1,2-3,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ), моноциты ( $3-11 \%$ ;  $0,09-0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ ), эозинофилы ( $1-5 \%$ ), базофилы ( $0-1 \%$ ), нейтрофилы (палочкоядерные —  $1-6 \%$ , сегментоядерные —  $47-73 \%$ ;  $2,0-6,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ), ширина распределения эритроцитов ( $11-16 \%$ ), тромбоцитоз ( $0,108 \text{ до } 0,282$ ), средний объем эритроцита ( $9-13 \text{ фл}$ ), относительная ширина распределения тромбоцитов по объему ( $9-17 \text{ фл}$ ), скорость оседания эритроцитов (м —  $2-10 \text{ мм/ч}$ , ж —  $2-15 \text{ мм/ч}$ ), общий белок ( $65-85 \text{ г/л}$ ), мочевины ( $2,5-8,33 \text{ ммоль/л}$ ), холестерин общий ( $3,1-5,2 \text{ ммоль/л}$ ), глюкоза ( $3,0-6,2 \text{ ммоль/л}$ ), С-реактивный белок ( $0-0,5 \text{ мг/л}$ ), АлАТ ( $5-40 \text{ Е/л}$ ), АсАТ ( $5-40 \text{ Е/л}$ ), гамма-глутамилтранспептидаза (Ед/л), креатинин (м —  $11,50 \text{ Е/л}$ , ж —  $7-32 \text{ Е/л}$ ), билирубин общий ( $5,56-20,52 \text{ мкмоль/л}$ ), железо (м —  $10,6-28,3 \text{ мкмоль/л}$ , ж —  $6,6-20,6 \text{ мкмоль/л}$ ), ферритин (м —  $30-400 \text{ мкг/л}$ , ж —  $5-148 \text{ мкг/л}$ ).

Статистический анализ выполнен в R-версии 4.0.3 с применением пакетов gsummary и dplyr. Для обработки результатов применялись методы описательной статистики. Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного диапазона. Категориальные переменные представлены в виде частот. Для оценки различий между группами применялись следующие методы — точный критерий Фишера, критерий Манна – Уитни, критерий Краскела – Уоллиса.

**Результаты и их обсуждение.** Проведен анализ 37 стоматологических карт пациентов с ПЛ СОПР, которым был выполнен общий и/или биохимический анализ крови. Среди них мужчин — 6 (16 %), женщин — 31 (84 %). Медиана возраста составила 56 лет (min = 25, max = 84) (рисунок 1).

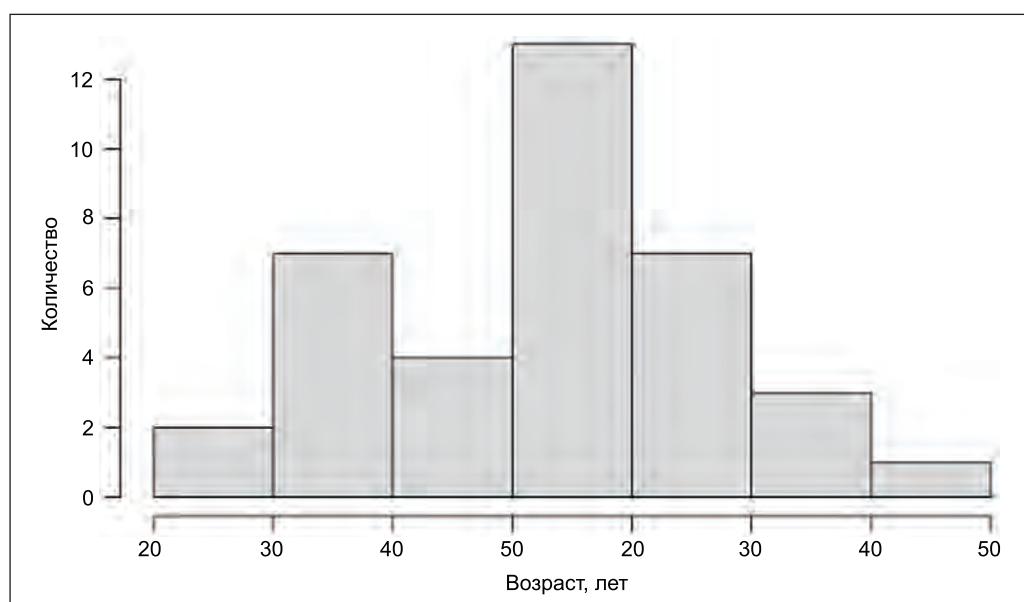


Рисунок 1 — Распределение пациентов с ПЛ СОПР по возрасту

Медианы показателей общего анализа крови составили: лейкоцитов —  $5,85 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $4,72 \cdot 10^9/\text{л}$ ;  $6,94 \cdot 10^9/\text{л}$ ), эритроцитов —  $4,70 \cdot 10^{12}/\text{л}$  ( $4,26 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ;  $4,99 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ), гемоглобина —  $139 \text{ г/л}$  ( $128 \text{ г/л}$ ,  $148 \text{ г/л}$ ), гематокрита —  $41,5 \%$  ( $38,5 \%$ ;  $45,4 \%$ ), среднего объема эритроцитов —  $89 \text{ фл}$  ( $85 \text{ фл}$ ,  $93 \text{ фл}$ ),

среднего содержания гемоглобина в эритроците — 29,30 пг (28,80 пг; 30,75 пг), средней концентрации гемоглобина в эритроцитах — 333 г/л (324 г/л, 348 г/л), тромбоцитов —  $219 \cdot 10^9$ /л ( $200 \cdot 10^9$ /л,  $250 \cdot 10^9$ /л), лимфоцитов — 38 % (33 %, 43 %)/  $2,01 \cdot 10^9$ /л ( $1,74 \cdot 10^9$ /л;  $2,76 \cdot 10^9$ /л), моноцитов — 6 % (4 %, 8 %)/  $0,39 \cdot 10^9$ /л ( $0,27 \cdot 10^9$ /л,  $0,56 \cdot 10^9$ /л), базофилов — 0,40 % (0,23 %; 0,78 %), эозинофилов — 1,70 % (1,00 %; 2,30 %)/  $0,08 \cdot 10^9$ /л ( $0,06 \cdot 10^9$ /л;  $0,15 \cdot 10^9$ /л), нейтрофилов (сегментоядерные) — 56 % (51 %, 65 %), нейтрофилов (все) — 48 % (45 %, 51 %), ширины распределения эритроцитов — 13,35 % (11,90 %; 14,07 %), тромбокрита — 0,19 (0,16; 0,23), среднего объема эритроцита — 9,10 фл (7,80 фл; 10,50 фл), относительную ширину распределения тромбоцитов по объему — 15,35 фл (13,55 фл; 16,72 фл), скорость оседания эритроцитов — 7,0 мм/ч (4,0 мм/ч; 14,0 мм/ч). Медианы показателей биохимического анализа крови составили: общего белка — 69,8 г/л (67,2 г/л; 74,8 г/л), мочевины — 5,65 ммоль/л (5,02 ммоль/л; 6,61 ммоль/л), холестерина общего — 6,10 ммоль/л (5,38 ммоль/л; 6,71 ммоль/л), глюкозы — 5,30 ммоль/л (4,94 ммоль/л; 5,97 ммоль/л), АлАТ — 23 Е/л (17 Е/л, 32 Е/л), АсАТ — 24 Е/л (20 Е/л, 27 Е/л), креатинина — 69 Е/л (64 Е/л, 95 Е/л), билирубина общего — 11,2 мкмоль/л (8,9 мкмоль/л; 14,4 мкмоль/л).

Выявлены статистически значимые различия в медиане возраста пациентов в зависимости от пола (мужчины — 41 год (38, 42), женщины — 57 лет (50, 62), критерий Манна — Уитни,  $p = 0,025$ ). Определены различия в уровне гемоглобина в зависимости от пола (мужчины — 152 г/л (148 г/л, 158 г/л), женщины — 138 г/л (128 г/л, 144 г/л), критерий Манна — Уитни,  $p = 0,030$ ). Статистически значимые различия обнаружены в уровне АлАТ в зависимости от пола (мужчины — 38 Е/л (33 Е/л, 56 Е/л), женщины — 22 Е/л (17 Е/л, 26 Е/л), критерий Манна — Уитни,  $p = 0,022$ ). Различия в уровне гемоглобина и АлАТ связаны с физиологическими особенностями мужского и женского организма и находятся в пределах референтных значений. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Клинико-лабораторные данные пациентов в зависимости от пола

| Характеристика | Мужчины<br>( $n = 6$ ) | Женщины<br>( $n = 31$ ) | Критерий Манна – Уитни,<br>$p$ -value |
|----------------|------------------------|-------------------------|---------------------------------------|
| Возраст        | 41 (38; 42)            | 57 (50; 62)             | 0,025                                 |
| Гемоглобин     | 152 (148; 158)         | 138 (128; 144)          | 0,030                                 |
| АлАТ           | 38 (33; 56)            | 22 (17; 26)             | 0,022                                 |

Статистически значимые различия показателей общего и биохимического анализа крови в зависимости от клинической формы ПЛ СОПР не выявлены (критерий Краскела – Уоллиса,  $p > 0,05$ ).

Установлено содержание общего холестерина выше верхней границы нормы у 16 человек из 22 (73 %). Данные представлены на рисунке 2.

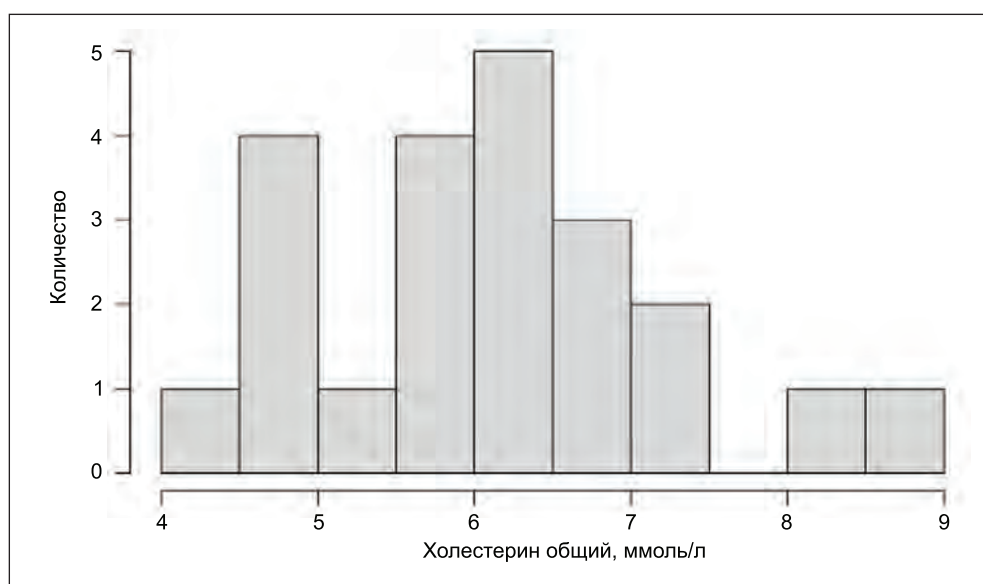


Рисунок 2 — Показатель общего холестерина у пациентов с ПЛ СОПР

Содержание глюкозы выше верхней границы нормы выявлено у 7 человек из 23 (30 %). Данные представлены на рисунке 3.

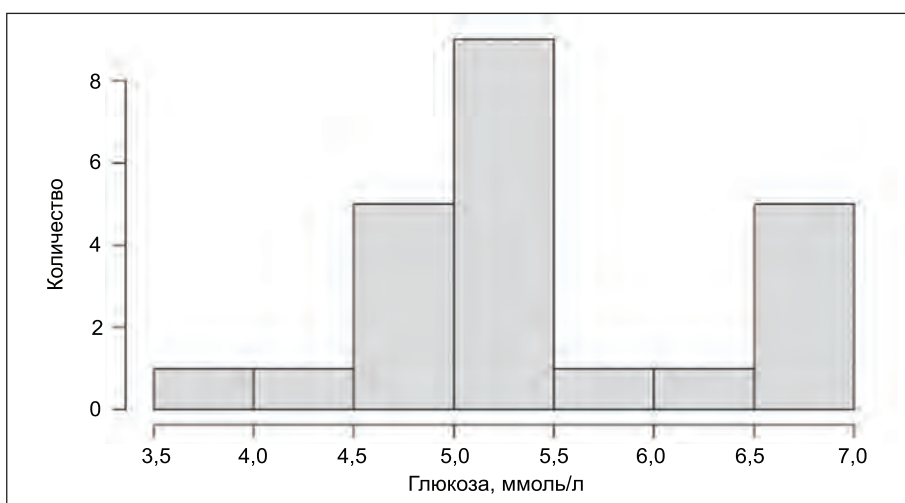


Рисунок 3 — Показатель глюкозы у пациентов с ПЛ СОПР

Показатель С-реактивного белка превысил верхнюю границу нормы у 8 человек из 9 (89 %). Данные представлены на рисунке 4.

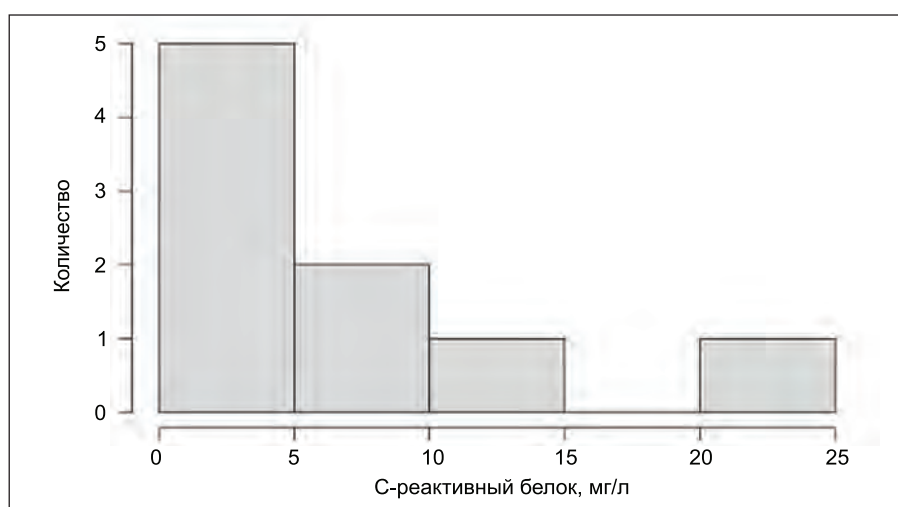


Рисунок 4 — Показатель С-реактивного белка у пациентов с ПЛ СОПР

Плоский лишай — рецидивирующий дерматоз с хроническим воспалительным компонентом в эпителии кожи и слизистых оболочек с неустановленной до сих пор этиологией и сложным патогенезом. Полученные нами данные о том, что ПЛ СОПР чаще встречается у женщин (31/37) в возрастной группе 40–70 лет не противоречат имеющимся литературным данным [1, 2, 3]. Выявлены статистически значимые различия в показателях гемоглобина в зависимости от пола пациентов, показателей АлАТ в зависимости от пола пациентов, однако данные показатели были в пределах нормы. Определено повышенное содержание холестерина общего (16/22 пациентов), глюкозы (7/23 пациентов), С-реактивного белка (8/9 пациентов).

Современные исследования свидетельствуют об увеличении количества случаев дислипидемии у пациентов с хроническими дерматологическими заболеваниями, также недавно была установлена связь между плоским лишаем и дислипидемией. Системный воспалительный ответ и секреция провоспалительных цитокинов предложены для толкования основного механизма развития дислипидемии у данной группы пациентов. Впервые о такой взаимосвязи сообщил J. Dreiherr с соавт. (2009), проведя ретроспективное исследование, в котором приняло участие 1477 пациентов с плоским лишаем

ем и 2856 человек составили контрольную группу. Исследования в последние годы подтвердили, что пациенты с плоским лишаям имеют более высокий риск дислипидемии, а также у них более высокая вероятность развития метаболического синдрома, который сопровождается повышением уровня гомотеина в сыворотке крови, фибриногена, С-реактивного белка и более высоким уровнем эритроцитов, скоростью оседания эритроцитов по сравнению с контрольной группой здоровых людей того же возраста и пола. Так, S. Aniyan с соавт. (2018) оценили показатели дислипидемии у 30 пациентов с ПЛ СОПР в зависимости от возраста или пола, формы ПЛ СОПР и локализации поражения. Индивидуальные уровни липидов в сыворотке крови в группе наблюдения и в контрольной группе не показали связи с упомянутыми выше параметрами, что совпадает с результатами нашего исследования [4].

Более высокая распространенность сахарного диабета у пациентов с ПЛ СОПР была отмечена С. Petrou-Amerikanou с соавт. (1998) и Y. Romero с соавт. (2002). Сахарный диабет и плоский лишай характеризуются аутоиммунным феноменом и активацией Т-клеточного иммунного ответа, это позволяет предположить, что общие иммунологические триггерные факторы могут играть решающую роль в появлении плоского лишая при сахарном диабете [5]. Так, M. Seyhan с соавт. (2007) установили, что у пациентов, страдающих ПЛ СОПР, уровень глюкозы был выше нормы и выше в сравнении с контролем.

Уровень С-реактивного белка у пациентов с ПЛ СОПР изучен недостаточно. Некоторые научные исследования показали значительное повышение уровня маркеров воспаления у пациентов с ПЛ СОПР [6]. Был сделан вывод, что уровень С-реактивного белка в плазме может быть потенциальным маркером повышенного риска малигнизации очагов поражения слизистой оболочки рта при плоском лишае [7]. Повышение уровня данного показателя может подтверждать и аутоиммунный характер заболевания.

**Заключение.** В связи с влиянием общих заболеваний на клиническое течение плоского лишая слизистой оболочки полости рта, выявление общесоматической патологии является неотъемлемой частью его диагностики, что влияет в последующем на эффективность лечения и продолжительность ремиссии.

### Литература

1. Клинико-морфологическая характеристика плоского лишая слизистой оболочки полости рта / Т. А. Бич [и др.] // Дерматовенерология. Косметология. — 2018. — Т. 4, № 1. — С. 77–92.
2. McCartan, B. E. The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique / B. E. McCartan, C. M. Healy // J. Oral. Pathol. Med. — 2008. — Vol. 37, № 8. — P. 447–453.
3. A retrospective clinicopathological study of 550 patients with oral lichen planus in south-eastern Spain / A. Bermejo-Fenoll [et al.] // J. Oral. Pathol. Med. — 2010. — Vol. 39, № 6. — P. 491–496.
4. Comparison of serum lipid parameters between patients with classic cutaneous lichen planus and oral lichen planus / O. Ozbacivan [et al.] // Clin. Oral. Investig. — 2020. — Vol. 24, № 2. — P. 719–725.
5. Comorbidities in Lichen Planus: A Case-control Study in Indian Patients / S. A. Kumar [et al.] // Indian. Dermatol. Online J. — 2019. — Vol. 10, № 1. — P. 34–37.
6. Predictive value of salivary microRNA-320a, vascular endothelial growth factor receptor 2, CRP and IL-6 in Oral lichen planus progression / M. Shahidi [et al.] // Inflammopharmacology. — 2017. — Vol. 25, № 5. — P. 577–583.
7. Evaluation of Serum C-Reactive Protein Levels in Oral Premalignancies and Malignancies: A Comparative Study / S. Vankadara [et al.] // J. Dent. (Tehran). — 2018. — Vol. 15, № 6. — P. 358–364.

## Blood analysis in patients with oral lichen planus

*Litvinchuk Yu. O., Rutkouskaya A. S.*

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

Lichen planus is a chronic disease that affects skin and mucous membranes of various locations. The etiology of the disease is still unclear. It is generally accepted that lichen planus is a multifactorial disease in which autoimmune processes play a significant role. Since oral lichen planus is a dermatosis with clinical



manifestations on the mucous membrane, both clinical and laboratory methods are required to diagnose the disease. The study included 37 dental records of patients who underwent a complete blood count and / or biochemical blood test. There were statistically significant differences in hemoglobin and ALT indices depending on the sex of the patients, but these indices were within the normal range. The increased content of total cholesterol (16/22 patients), glucose (7/23 patients), C-reactive protein (8/9 patients) was determined. Early determination of general disease is an integral part of the diagnosis of lichen planus, which subsequently affects the duration of remission and the effectiveness of treatment.

**Keywords:** lichen planus, oral mucosa, laboratory diagnosis.

*Поступила 24.06.2021*