

ЛАВОМАКС В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЧЕРВОНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЮ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

О.В.Ульянов

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Червоний плоский лишай (ЧПЛ) відноситься до хронічних запально-деструктивних захворювань слизової оболонки ротової порожнини (СОРП), яке характеризується завзятым перебігом із багатьма клінічними формами [4, 5]. Провокуючими факторами у розвитку захворювання можуть бути медикаменти, стоматологічні матеріали, а також захворювання печінки і жовчовивідних шляхів, дисбіоз кишечника і вірусні інфекції [4, 6]. У хворих на ЧПЛ виявляються зсуви порушення Т-клітинної ланки імунітету, яке характеризується не лише зменшенням їх кількості, а й пригніченням їх функціональної активності [6, 7]. При тяжких формах ЧПЛ (виразково-некротичних та бульозних) встановлено збільшення рівня Т-хелперів/індукторів у вогнище, особливо в бік Th1-типу, які формують запальний процес за типом гіперчутливості уповільненого типу [7, 8]. Головним маркером цієї популяції є γ -інтерферон (ІФН), який при ЧПЛ опосередковує імунологічні порушення [7]. Враховуючи здібність ІФН модулювати активність натуральних кілерів, збільшувати лізис клітин-мішеней, збільшувати продукцію імуноглобулінів, фагоцитарну активність макрофагів та їх кооперативну взаємодію з Т- й В-лімфоцитами ми вважаємо доцільним призначення індукторів ІФН в лікуванні ЧПЛ СОРП. Низькомолекулярні індуктори ІФН володіють доброю розчинністю, легко вводяться з організму, не володіють антигенністю, тому був обраний лавомакс [1, 2, 9, 10]. Синтез ІФН при введенні лавомаксу визначається через 20-24 год., визначається як збалансований та контрольований організмом.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ "Луганський державний медичний університет" за темою "Імунопатогенез червоного плоского лишая та методи раціональної імунокорекції і імуореабілітації" (№ держреєстрації 0110U005011).

Метою роботи було вивчення впливу лавомаксу на динаміку сироваткових α - і γ -ІФН у хворих на червоний плоский лишай на слизовій оболонці ротової порожнини.

Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням було 82 хворих на ЧПЛ СОРП віком від 21 до 59 років, з яких було 53 жінки (64,6%) та 29 чоловіків (35,4%). Всі хворі були розподілені на дві групи - основну (38 осіб) та групу зіставлення (44 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю деструктивно-запального процесу СОРП. Обидві групи досліджуваних лікувалися загальноприйнятим методом - саніація ротової порожнини, ротові ванночки 5% розчином амінокапроїнової кислоти, детоксуючу терапію, вітамійотерапію груп А, В та Е, антигістаміни та заспокійливі засоби [4]. Пацієнти основної групи в комплексі лікування додатково одержували лавомакс по 125 мг через день внутрішньо після їжі, протягом 4 тижнів.

Вивчення концентрації інтерферонів (α - і γ -ІФН) у сироватці крові проводили за допомогою ІФА методом ELISA на лабораторному обладнанні "Labline-022" фірми "Labline Diagnostics" (Австрія) з використанням реагентів виробництва "Протенновий контур" (РФ - СПб). В якості референтної норми були обстежені 18 умовно здорових людей (з числа донорів). Статистичну обробку результатів дослідження проводили стандартними методами варіаційної статистики медико-біологічного профілю за допомогою спеціальних програм [3].

Отримані результати та їх обговорення

В обстежених хворих на ЧПЛ СОРП в період загострення запально-деструктивного процесу відмічалось зменшення рівня сироваткового α -ІФН. В основній групі обстежених до початку лікування вміст α -ІФН у сироватці крові був у середньому

в 1,59 рази нижче референтної норми (при нормі $23,1 \pm 0,5$ пг/мл; $P < 0,05$), в групі зіставлення - в 1,53 рази і складав $14,5 \pm 0,4$ пг/мл та $13,0 \pm 0,4$ пг/мл відповідно (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка α -ІФН у сироватці крові хворих на ЧПЛ СОРП ($M \pm m$)

Групи обстежених	норма	до лікування	через 1 місяць	через 3 місяці
основна (n=38)	23,1±0,5	14,5±0,4*	32,4±0,7*	26,1±0,5
зіставлення (n=44)		15,1±0,4*	22,1±0,8	14,7±0,7*

Примітки: в табл. 1-2 вірогідність різниці відносно норми * - при $P < 0,05$.

Концентрація сироваткового γ -ІФН у хворих основної групи понижувалася в середньому до $12,8 \pm 0,8$ пг/мл, а у пацієнтів з групи зіставлення - до $13,1 \pm 0,7$ пг/мл, тобто кратність зменшення рівня референтної норми цитокіну складала 1,27 і 1,24 рази відповідно (при нормі $16,3 \pm 0,3$ пг/мл; $P > 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка γ -ІФН у сироватці крові хворих на ЧПЛ СОРП ($M \pm m$)

Групи обстежених	норма	до лікування	через 1 місяць	через 3 місяці
основна (n=38)	16,3±0,3	12,8±0,8	27,3±1,1*	22,4±0,9
зіставлення (n=44)		13,1±0,7	16,8±0,9	12,9±0,8

Причому у 12 пацієнтів (31,6%) основної групи та у 15 хворих (34,1%) групи зіставлення було діагностовано наявність хронічного некалькульозного холециститу. Отже, різниці в початковому рівні ІФН у крові пацієнтів обох груп не було ($P > 0,05$), у всіх обстежених хворих на ЧПЛ СОРП відмічається зменшення концентрації α - та γ -ІФН у сироватці крові.

Повторне обстеження після закінчення лікування (на 30-35-й день) у більшості обстежених основної групи, які додатково отримували лавомакс відзначена суттєва позитивна динаміка концентрації α - і γ -ІФН у сироватці крові. Використання імуноактивного препарату лавомаксу сприяло поліпшенню інтерферонового статусу у хворих на ЧПЛ СОРП, тоді як у хворих, які лікувалися за традиційною терапією (група зіставлення), у значній частині зберігалися недостатність інтерферогенезу, який залишався без істотного поліпшення протя-

гом всього періоду спостереження. Рівень сироваткового α -ІФН у хворих основної групи показало підвищення від початкового показника в 2,23 рази і становив $32,4 \pm 0,7$ пг/мл, що було вище норми в 1,4 рази ($P < 0,05$). Концентрація α -ІФН у сироватці крові хворих групи зіставлення становила $22,1 \pm 0,8$ пг/мл, тобто кратність його зростання складала 1,46 стосовно до початкового рівня, однак лише досягав нижньої межі референтної норми ($P > 0,05$) (див. табл. 1). Необхідно відмітити, що в основній групі у переважній більшості (27 осіб - 71,1%) обстежених вміст цього цитокіну зростав майже втричі (до $42,8 \pm 1,3$ пг/мл; $P < 0,05$ відповідно до норми). У решти пацієнтів динаміка α -ІФН була менш вираженою і його рівень перевищував норму лише в 1,2 рази ($P > 0,05$). В групі зіставлення у 12 пацієнтів (27,3%) рівень α -ІФН у сироватці крові зростав в 1,6 рази, тоді як у більшості обстежених вміст цитокіну через 1 місяць після традиційного лікування досягав $20,7 \pm 0,8$ пг/мл, тобто залишався нижче норми.

Аналогічна динаміка відмічалася стосовно концентрації γ -ІФН у сироватці крові хворих обох груп. В групі зіставлення після завершення лікування рівень сироваткового γ -ІФН складав у середньому $16,8 \pm 0,9$ пг/мл, що було 1,28 рази вище вхідного рівня і досягав межі норми ($P > 0,05$). Вміст γ -ІФН у сироватці крові пацієнтів, які додатково до загальноприйнятої терапії отримували лавомакс, зростав в 2,13 рази ($27,3 \pm 1,1$ пг/мл; $P < 0,05$), тобто і був вище норми в 1,67 рази ($P < 0,05$) (табл. 2). Індивідуальний аналіз динаміки показника сироваткового γ -ІФН у хворих основної групи показав, що у 23 пацієнтів (60,5%) його рівень суттєво збільшувався (в 2,2-2,37 рази), у 9 обстежених (23,7%) - на 50-75%, у решти пацієнтів спостерігалася тенденція до зростання цитокіну у сироватці крові. Водночас в групі зіставлення після завершення загальноприйнятого лікування у половини пацієнтів вміст γ -ІФН у крові підвищився на 50-75% від початкового рівня, у 15 пацієнтів (34,1%) - на 25-30% і у решти - залишався на низькому рівні. На основі отриманих даних можна зробити висновок про ефективність лавомаксу у хворих на ЧПЛ СОРП.

Нами проведено аналіз тривалості імуномодулюючого ефекту лавомаксу у хворих з рецидивним перебігом ЧПЛ СОРП - вивчення рівня сироваткових α - та γ -ІФН через 3 місяці після лікування. У пацієнтів основної групи, які отримували лавомакс, вміст сироваткових ІФН мав тенденцію до зменшення, однак залишався вище норми. Так, рівень α -ІФН у хворих основної групи знижувався до $26,1 \pm 0,5$ пг/мл, залишаючись вище норми на 11,3%. В групі зіставлення, пацієнти якої застосовували лише загальноприйняту терапію, рівень α -ІФН у крові складав у середньому $14,7 \pm 0,7$ пг/мл, тобто досягав початкового рівня. Концентрація сироваткового γ -ІФН у пацієнтів основної групи через 3 місяці після завершення імунокорекції дорівнювала $22,4 \pm 0,9$ пг/мл, тобто була в 1,37 рази вище норми і в 1,75 рази вище початкового рівня. Вміст γ -ІФН у крові пацієнтів групи зіставлення в цей період обстеження складав у середньому $12,9 \pm 0,8$ пг/мл, тобто був на початковому рівні, а в порівнянні з основною групою нижче в 1,74 рази.

Отже, призначення лавомаксу у хворих на ЧПЛ СОРП сприяло нормалізації концентрації сироваткових ІФН. Динамічне спостереження довело, що введення індуктору ендogenous ІФН лавомаксу викликає тривалу продукцію ІФН в терапевтичних дозах, що клінічне сприяє подовженню клініко-лабораторній ремісії хронічного деструктивно-запального процесу СОРП.

Висновки

1. У хворих на червоний плоский лишай слизових оболонок ротової порожнини відбувалося пригнічення продукції сироваткових ІФН.

2. Призначення лавомаксу збільшувало синтез α - та γ -ІФН імунокомпетентними клітинами, що сприяло тривалій клініко-лабораторній ремісії хронічного запально-деструктивного процесу СОРП.

3. Враховуючи нормалізуючий вплив лавомаксу на стан імунного гомеостазу, його застосування в комплексній терапії ЧПЛ СОРП патогенетично обґрунтовано.

Література

1. Корнацька А.Г. Клінічне застосування препарату Лавомакс в комплексній терапії жінок з хронічними запальними

захворюваннями органів малого тазу / А.Г.Корнацька, О.Ю.Борисюк, Н.Є.Горбань // Здоров'я жінки. - 2008. - № 4 (36). - С. 178-184.

2. Кунгуров Н.В. Открытое сравнительное рандомизированное клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности препарата лавомакса в комплексной терапии уретритов / Н.В.Кунгуров, Н.М.Герасимова, Н.И.Скидан // Урология. - 2010. - № 5. - С. 46-52.

3. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

4. Молочков В.А. Клинические особенности различных форм красного плоского лишая / В.А.Молочков, А.А.Прокофьев, О.Э.Переверзева, М.А. Бобров // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2011. - № 1. - С.30-36.

5. Рабинович О.Ф. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта: аспекты клинической диагностики и современные подходы к лечению / О.Ф.Рабинович // Клиническая стоматология. - 1999. - № 1. - С. 34-37.

6. Свистунов І.В. Імунологічні показники у хворих на червоний плоский лишай: значення для діагностики, лікування та прогнозу / І.В.Свистунов // Журн. дерматології та косметології ім. Н.А.Торсуева. - 2004. - № 1-2. - С. 62-66.

7. Святенко Т.В. Дослідження вмісту цитокінів у сироватці крові у групах хворих з різними формами червоного плоского лишая / Т.В.Святенко // Укр. журнал дерматології, венерології, косметології. - 2006. - № 2. - С. 25-28.

8. Силин Д.С. К вопросу состояния слизистой оболочки полости рта у больных красным плоским лишаем / Д.С.Силин, А.И.Конопля, Е.В.Письменная // Человек и его здоровье. - 2010. - № 3. - С. 128-133.

9. Уджуху В.Ю. Лавомакс - новые возможности иммуномодулирующей терапии генитального герпеса / В.Ю.Уджуху, А.А.Кобылинская // Вестник дерматологи и венерологи. - 2011. - № 4. - С. 108-110.

10. Ханухова Л.М. Особенности клеточного иммунитета у больных красным плоским лишаем и влияние на него иммуномодулятора ликопада / Л.М.Ханухова, О.Ф.Рабинович, Н.М.Голубева // Иммунология. - 1999. - № 5. - С. 48-51.

Резюме

Ульянов А. В. Лавомакс в комплексной терапии красного плоского лишая слизистых оболочек ротовой полости.

Установлено, что у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки ротовой полости (КПЛ СОРП) отмечается снижение концентрации сывороточных интерферонов. Применение Лавомакса в комплексном лечении больных КПЛ СОРП способствует нормализации показателей системы интерферона в сыворотке крови.

Ключевые слова: красный плоский лишай, слизистая оболочка ротовой полости, сывороточные интерфероны, лавомакс.

Резюме

Ульянов О. В. Лавомакс в комплексной терапии красного плоского лишая слизистых оболочек ротовой полости.

Установлено, что у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки ротовой полости (КПЛ СОРП) отмечается снижение концентрации сывороточных интерферонов. Применение Лавомакса в комплексном лечении больных КПЛ СОРП способствует нормализации показателей системы интерферона в сыворотке крови.

Ключевые слова: красный плоский лишай, слизистая оболочка ротовой полости, сывороточные интерфероны, лавомакс.

Summary

Ulyanov A. V. Lavomax is set in complex therapy of red flat lichen of mucous membranes of oral cavity.

For patients red flat lichen of mucous membrane of oral cavity (RFL MМOC) is mark the decline of concentration of whey interferons. Application of Lavomax in the hollatry of patients of RFL MМOC is instrumental in normalization of indexes of the system of interferon in the whey of blood.

Key words: red flat lichen, mucous membrane of oral cavity, serum interferons, lavomax.

Рецензент: д. мед. н., проф. І. В. Лоскутова

УДК 616.22: 612.035:559.9.018

**ВПЛИВ СУЧАСНОГО ІМУНОАКТИВНОГО
ПРЕПАРАТУ НУКЛЕІНАТУ НА СТАН
МАКРОФАГАЛЬНОЇ ФАГОЦИТУЮЧОЇ СИСТЕМИ
ТА ІНТЕРФЕРОНОВИЙ СТАТУС ХВОРИХ З
СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ**

**В.М. Фролов, М.О. Пересадін, О.В. Круглова,
З.Ю. Ткачук**

*Інститут молекулярної біології та генетики НАН України
(Київ)*

ДУ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

В сучасних умовах досить значне поширення набуває синдром хронічної втоми (СХВ), який вважається межевим психопатологічним та імунодепресивним станом, який ускладнює перебіг багатьох хвороб та також може бути окремою ізологічною формою [2, 30]. Встановлено, що в основі патогенезу СХВ лежать нейро-ендокринні порушення, які поєднуються з вираженими та нерідко прогресуючими зсувами з боку імунної системи, що мають характер вторинних імунодефіцитних станів (ВДС) на тлі активації аутоімунних процесів [4, 24]. Епідеміологічні та клініко-імунологічні дослідження дозволили встановити, що розвиток СХВ може бути пов'язаний з несприятливим впливом на організм та його імунну систему екологічно шкідливих речовин (ксенобіотиків) та радіонуклідів внаслідок техногенного забруднення довкілля, глобального просторового розсіювання токсичних елементів із забрудненням при цьому значних територій та все більш зростаючою інтенсифікацією життя з виникненням психоемоційних розладів (дистрес-реакції) [17, 21, 22, 29].

СХВ в клінічному плані вважається таким хронічним патологічним станом, який характеризується наявністю постійного відчуття втоми, що не лише тривало зберігається, але навіть посилюється та супроводжується зниженням розумової та фізичної працездатності, субфебрилітетом, збільшен-