

**ОСОБЛИВОСТІ ІНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСУ
РОТОГЛОТКОВОГО СЕКРЕТУ У ХВОРИХ НА
ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ****О.В.Ульянов***ДЗ "Луганський державний медичний університет"***Вступ**

У теперішній час встановлена роль змін в імунній системі, які характерні для аутоімунних процесів, в розвитку червоного плоского лишая (ЧПЛ). Механізм аутоімунних захворювань обумовлений змінами або клітин-мішеней та органів-мішеней, або самою імунною системою. Дані про початкові зміни клітин-мішеней у хворих на ЧПЛ можна вважати про виявлення у цих хворих вірусної інфекції (вірусного гепатиту С, папілома вірусів, вірусів герметичної групи) [1]. Оскільки клітини-мішені несуть на мембрані антигени НЛА другого класу, їхня експресія посилюється наявністю персистенції вірусів [5, 6]. Розпізнання генетично чужинних агентів призводить до активації Т-лімфоцитів і гіперпродукції цитокінів, особливо ІЛ-2 та γ -ІФН, і тільки потім починається каскад утворення інших медіаторів запалення. При хронічній вірусній інфекції відмічається дефіцит CD3+клітин та концентрації γ -ІФН у периферичній крові. За даними Liles W. C. et al., герпес-віруси здатні знижати реакцію клітин до синтезу γ -ІФН. З іншого боку антигенні властивості клітин-мішеней також обумовлені впливом фізичних факторів (холод, спека, тощо), хімічних агентів (медикаменти) [9, 10].

Зміни самої імунної системи характеризуються порушенням клітинної та гуморальної ланок імунітету, причому ці зміни коливаються від незначних до виражених в залежності від форми процесу та морфологічних порушень. На підставі цього провідна роль належить імунним механізмам, які обумовлені клітинними медіаторами [2, 4]. Головним цитокіном Т-хелперів є γ -ІФН, який опосередкує при ЧПЛ імунопатологічні прояви [3, 11].

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 імунореабілітації" (№ держреєстрації 0110U005011).

Метою дослідження було вивчення рівень α -та γ -ІФН у ротоглотковому секреті (РГС) та вміст ендogenous лізоциму при червоному плоскому лишая слизової оболонки ротової порожнини в залежності від форми хвороби.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходився 51 хворий на ЧПЛ слизової оболонки (СО) ротової порожнини, з яких було 41 жінка (80,4%) та 10 чоловіків (19,6%). Вік хворих від 26 до 59 років (середній - $37,9 \pm 1,2$ роки). За формою клінічного перебігу всі хворі розподілені: 23 осіб - типова, 17 чол. - ексудативно-гіперемована, 11 - ерозивно-виразкова.

Вивчення концентрації інтерферонів (α - і γ -ІФН) у ротоглотковому секреті проводили за допомогою ІФА методом ELISA на лабораторному обладнанні "Labline-022" фірми "Labline Diagnostics" (Австрія) з використанням реагентів виробництва "Протеиновый контур" (РФ - Санкт-Петербург).

Рівень лізоциму у змішаній слині оцінювали методом Мотавкіної Н.С. [8]. Донорам контрольної групи проводили однократне вивчення рівня ІФН у сироватці крові. Дослідження проводились за методиками виробника. Кількісна оцінка результатів проводилася методом побудови каліброваної кривої, що відбиває залежність оптичної щільності від концентрації для стандартного антигену і яка дозволяє порівнювати з ним досліджувані зразки.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили стандартними методами варіаційної статистики медико-біологічного профілю за допомогою спеціальних програм [7].

Отримані результати та їх обговорення

При дослідженні показників ІФН у РГС у хворих на ЧПЛ відмічалася зменшення рівня α - та γ -ІФН у переважній більшості обстежених хворих. При типовій формі хвороби спостерігалася помірне зменшення вмісту α -ІФН у середньому до

5,7±0,3 пг/мл (при нормі 7,2±0,3 пг/мл; P<0,05). У всіх хворих з тяжкими запально-деструктивними процесами СО ротової порожнини при ЧПЛ концентрація α-ІФН у РГС знижалася в 1,4-2,0 рази (P<0,05). У хворих з ексудативно-гіперемованою формою хвороби вміст α-ІФН дорівнював 4,8±0,2 пг/мл, тобто кратність його зниження складала 1,5 рази (P<0,05), а при ерозивно-виразковій формі ЧПЛ - вдвічі (3,5±0,1 пг/мл; P<0,05) (див. таблицю).

Таблиця

Рівень інтерферонів у РГС в період загострення ЧПЛ (M±m)

Показники	Норма	Клінічні форми ЧПЛ		
		типова (n=23)	ексудативно-гіперемована (n=17)	ерозивно-виразкова (n= 11)
α-ІФН, пг/мл	9,2±0,2	12,2±0,5*	7,7±0,3	5,6±0,2*
γ-ІФН, пг/мл	16,1±0,4	13,1±0,6*	9,4±0,4*	7,2±0,3**

Примітка: вірогідність різниці показників вирахована відносно норми при P>0,05 - *; P<0,05 - ** та P<0,001 - ***.

Індивідуальний аналіз показав, що у більшості обстежених (16 осіб - 69,6%) з типовим перебігом ЧПЛ мало місце зменшення або збереження в межах норми α-ІФН у РГС, а у решти (7 чол. - 30,4%) пацієнтів його вміст не вірогідно зростав в 1,14 рази (до 8,1±0,3 пг/мл; P>0,05). У частини хворих (4 осіб - 23,5%) з ексудативно-гіперемованим перебігом ЧПЛ СО ротової порожнини вміст α-ІФН у РГС зберігався в межах референтної норми, хоча у більшості обстежених цієї групи його рівень суттєво зменшувався до 3,4±0,1 пг/мл (P<0,05). У всіх хворих з ерозивно-виразковою формою ЧПЛ СО ротової порожнини в період загострення спостерігалось суттєве зменшення концентрації α-ІФН у РГС.

При типовій клінічній формі ЧПЛ вміст γ-ІФН у РГС складав у середньому 9,1±0,4 пг/мл, що не виходило за межі референтної норми (при нормі 10,3±0,2 пг/мл; P>0,05). При розвитку тяжких запально-деструктивних форм ЧПЛ відмічалось більш виражений дисбаланс γ-ІФН у РГС. Так, при ексу-

датовно-гіперемованій формі хвороби вміст цього цитокіну дорівнював $6,6 \pm 0,3$ пг/мл, а при ерозивно-виразковій - $4,2 \pm 0,2$ пг/мл, тобто кратність зниження було 1,56 та 2,45 рази відповідно ($P < 0,05 - 0,01$). Необхідно відзначити, що у 9 (9,1%) пацієнтів з типовою формою та у 3 (17,6%) хворих з ексудативно-гіперемованою формою ЧПЛ концентрація γ -ІФН у РГС зберігалася в межах референтної норми, що було розцінено як негативний прогностичний критерій щодо прогресування хвороби.

Суттєве значення має вивчення одного з важливих факторів неспецифічної резистентності організму - лізоциму. У всіх обстежених хворих з ЧПЛ виявлено зменшення сироваткового лізоциму, дефіцит якого посилювався при прогресуванні запально-деструктивного процесу СО ротової порожнини. У хворих з типовою формою хвороби вірогідної різниці даного показника із нормою не відмічено ($3,7 \pm 0,2$ мкг/мл при нормі $4,8 \pm 0,2$ мкг/мл; $P > 0,05$). У пацієнтів з ексудативно-гіперемованою формою рівень ендogenousного лізоциму дорівнював $2,3 \pm 0,09$ мкг/мл ($P < 0,05$), а при ерозивно-виразковій - $2,08 \pm 0,1$ мкг/мл ($P < 0,05$).

Таким чином, зростання концентрації α -ІФН у РГС в гострий період ЧПЛ можна вважати позитивним прогностичним критерієм формування адекватної імунної відповіді, що сприяє одужанню та досягнення стійкої клінічної ремісії хвороби. Ступінь зменшення вмісту γ -ІФН у РГС в гострий період запально-деструктивного процесу у слизовій оболонці ротової порожнини мала прямий взаємозв'язок з морфологічною формою хвороби.

Висновки

1. У хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки ротової порожнини спостерігаються порушення з боку системи інтерферону, які характеризуються зниженням концентрації α - та γ -ІФН у ротоглотковому секреті. Ступінь зменшення рівня ІФН залежав від форми запально-деструктивних процесів у слизовій оболонці ротової порожнини.

2. В обстежених хворих ЧПЛ СО ротової порожнини відмічалося суттєве зменшення ендogenousного лізоциму, який залежав від форми хвороби.

3. У подальшому ми плануємо вивчити ефективність препаратів з інтерфероногенною дією у хворих на ЧПЛ.

Література

1. Довжанский С.И. Клиника, иммунопатогенез и терапия красного плоского лишая / С.И.Довжанский, Н.А.Слесаренко // РМЖ.- 1998. - № 6. - С. 458-352.
2. Ершов Ф.И. Иммуномодуляторы в профилактике и терапии вирусных инфекций / Ф.И. Ершов, В.В. Малиновская // Журнал микробиол.- 1996. - № 3. - С.122-125.
3. Ершов Ф.И. Медицинская значимость интерферонов и их индукторов / Ф.И.Ершов // Вестн. Российской АМН. - 2004. - № 2. - С.9-13.
4. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф.И.Ершов. - М.: Медицина, 1996. - 292 с.
5. Железникова Г.Ф. Резистентность к возбудителю инфекции и иммунный ответ / Г.Ф.Железникова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и инфектологии. - 2005. - № 2. - С. 104-109.
6. Кушкин Д.Н. Иммунные механизмы патогенеза красного плоского лишая / Д.Н.Кушкин // Журн. дерматологии и венерологии. - 1998. - № 2. - С. 31-33.
7. 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.
8. Мотавкина Н.С. Микрометод количественного определения лизоцима / Н.С.Мотавкина, И.М.Ковалев, А.С.Шаронов // Лабораторное дело. - 1979. - № 12. - С. 22-24.
9. Петрова Л.В. Результаты исследования микроэкологии кишечника у больных красным плоским лишаем с поражением слизистой оболочки рта / Л.В.Петрова, Т.И. Наволоцкая // Вестник дерматологии и венерологии. - 1995. - № 5.- С. 10-14.
10. Святенко Т.В. Использование циклоферона в терапии красного плоского лишая / Т.В.Святенко, В.П.Федотов // Укр. медичний часопис. - 2003. - № 2. - С. 121 -124.
11. Слесаренко Н.А. Реакция бласттрансформации лимфоцитов и интерлейкинов у больных красным плоским лишаем и псориазом / Н.А.Слесаренко, М.Ю.Ледванов, С.И.Довжанский // Вестник дерматологии и венерологии. - 1995. - № 2. - С. 31-34.

Резюме

Ульянов О.В. *Особенности интерферонового статуса ротоглоткового секрета у больных на червоний плоский лишай.*

Було виявлено, що у хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки ротової порожнини спостерігаються порушення з боку системи інтерферону, які характеризуються зниженням концентрації α - та γ -ІФН у ротоглотковому секреті. Ступінь зменшення рівня ІФН залежить від форми запально-деструктивних процесів у слизовій оболонці ротової порожнини. В обстежених хворих ЧПЛ СО ротової порожнини відмічалася суттєве зменшення ендogenous лізоциму, який залежав від форми хвороби.

Ключові слова: червоний плоский лишай, слизова оболонка ротової порожнини, система інтерферону, лізоцим.

Резюме

Ульянов А. В. *Особенности интерферонового статуса ротоглоточного секрета у больных с красным плоским лишаем.*

Было установлено, что у больных с красным плоским лишаем (КПЛ) слизистой оболочки (СО) ротовой полости наблюдается нарушения со стороны системы интерферона, которые характеризуются снижением концентрации α - и γ -ИФН в ротоглоточном секрете. Степень уменьшения уровня ИФН зависит от формы воспалительно-деструктивных процессов в слизистой оболочке ротовой полости. У обследованных больных на КПЛ СО ротовой полости отмечается существенное уменьшение эндогенного лизоцима, который зависит от формы болезни.

Ключевые слова: красный плоский лишай, слизистая оболочка ротовой полости, система интерферона, лизоцим.

Summary

Ulyanov A. V. *Features of interferonovogo status of roto-glotochnogo secret for patients with red flat lichen.*

Was it set that for patients with red flat lichen (KFL) of mucous membrane (MM) of oral cavity observed violation from the side of the interferon system, which are characterized the decline of concentration α - and γ -IFN in a oropharyngeal secret. The degree of diminishing of level of IFN depends on the form of inflammatory-destructive processes in the MM of oral cavity. For the inspected patients on KFL MM an oral cavity the substantial diminishing of endogenous lysozyme which depends on the form of illness is marked.

Key words: red flat lichen, mucous membrane of oral cavity, interferon system, lysozyme.

Рецензенти: д.мед.н., проф. М.О.Пересадин
д.мед.н., проф. І.М.Романенко