

РЕЗЮМЕ

Клинико-иммунологические особенности течения БОС у детей инфицированных герпесвирусными инфекциями

Прохорова М.П., Бичкова Н.Г., Сипачук О.В.
 Национальный медицинский университет им.О.О.Богомольца, г.Киев

В работе рассмотрены клинико-иммунологические особенности течения БОС у детей инфицированных герпесвирусными инфекциями. Показана эффективность препарата Изопринозина при лечении больных с БОС.

Ключевые слова: дети, иммунитет, лечение

SUMMARY

Clinico-immunological features of flow BOS for children infected by herpesvirus infections

Prochorova M.P., Buchkova N.G., Slipachuk O.V.
 National medical university of im.O.O.Bogomoles

Resumes are In-process considered clinico-immunological features of flow BOS for children infected by herpesvirus infections. Efficiency of preparation of Isoprinosisin is shown at treatment of patients with BOS.

Keywords: children, immunity, treatment

УДК 616.-018.73-07-08-092:612.017.1

ПРОЯВИ ФЕНОТИПІВ АНТИГЕНІВ ГІСТОСУМІСНОСТІ У ХВОРИХ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

КУРЧЕНКО А.І., ДРАННИК Г.М., РЕГУРЕЦЬКА Р.А.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Червоний плоский лишай (ЧПЛ) є найбільш поширеним системним імунозалежним захворюванням, що займає одне з найважливіших місць серед захворювань слизової оболонки порожнини рота (СОПР) та зустрічається з частотою від 11% до 30-35% серед населення(1). Частота та тяжкість ураження слизової оболонки порожнини рота значно вищі у пацієнтів із загальними соматичними захворюваннями(2).

Увага багатьох фахівців до проблеми ЧПЛ не призвела до ясності патогенезу та формуванню єдиного підходу до діагностики та лікування цього захворювання. При постановці діагнозу ЧПЛ продовжують зустрічатись діагностичні помилки, пов'язані з нерозумінням сутності даного захворювання, що веде до несвоєчасного призначення адекватної терапії, розвитку важких форм та прогресуванню захворювання. Проблема лікування й профілактики червоного плоского лишая набуває ще більшого значення в зв'язку з тим, що ерозивна та виразкова форми захворювання відносяться до факультативних передраків слизової оболонки порожнини рота. Згідно до сучасних уявлень, ЧПЛ відноситься до аутоімунних захворювань шкіри та слизових оболонок. Його розвиток визначається спільною дією генетичних, імунологічних та нейроендокринних факторів (6,7). Вивчення антигенів головного комплексу гістосумісності (HLA-антигенів) дає можливість пояснити виникнення захворювання зі спадковими особливостями організму, ступінь бар'єрних властивостей тканин та розвиток ускладнених форм. Відомо, що патогенетичну основу ЧПЛ складають спадково-обумовлені, Th1-залежні аутоімунні реакції. На формуван-

ня і перебіг захворювання впливає спадкова схильність до аутоімунних розладів. При цьому передається спадково сукупність генетичних факторів, що формують аутоімунну патологію. Генетичний контроль над Th1-залежною імунною відповіддю є першочерговим фактором в розвитку ЧПЛ, як аутоімунного захворювання. Встановлено, що головний рецесивний локус впливає на формування проявів ЧПЛ, але на теперішній час існують суперечливі данні про асоціацію порушень генетичної регуляції імунної відповіді з проявами HLA-фенотипу(3,4,8,10). Проведені дослідження експресії HLA-системи у хворих на ЧПЛ, підтверджують підвищення частоти зустрічаємості HLA-антигенів, а саме HLA-A3, HLA-B8, HLA-DR1, та чіткої асоціації різних форм ЧПЛ з певними антигенами головного комплексу гістосумісності ще не визначено. Тому метою нашого дослідження стало вивчення зв'язку антигенів головного комплексу гістосумісності з проявами різних форм ЧПЛ для можливості прогнозування тяжких форм та профілактики ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням знаходилось 75 пацієнтів, віком від 18 до 60 років (58 жінок та 17 чоловіків). Діагноз ЧПЛ встановлювали за загальноприйнятими критеріями. Особливу увагу звертали на сімейні захворювання ЧПЛ. Антигени HLA визначали за допомогою стандартного мікролімфотоксичного тесту на планшетах Терасакі із застосуванням спеціальної панелі анти-HLA сироваток. Лімфоцити для типування виділяли із гепаринізованої периферійної крові

центрифугуванням в градієнті щільності фікол-верографіну. Контрольну групу склали 230 здорових донорів.

Статистичну обробку результатів проводили за методом Фішера. Відносний ризик захворювання (RR) визначали за коефіцієнтом: $RR = ab/vg$, де а – кількість хворих позитивних за даним антигеном, б - кількість хворих в контролі, негативних за даним антигеном, в - кількість хворих, негативних за даним антигеном, г - кількість хворих в контролі, позитивних за даним антигеном. Достовірними вважали показники $RR > 2,0$.

Етіологічну фракцію (атрибутивний ризик σ) підраховували за формулою: $\sigma = x - y/1 - y$, де x – частота антигена у хворих, а у – частота у здорових. Цей показник дає можливість об'єктивно визначити провідний антиген в етіопатогенезі захворювання ($RR > 2,0$). Достовірним є показник $\sigma > 0,1$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами нашого дослідження гіперкератозна (типова) форма ЧПЛ слизової оболонки порожнини рота зустрічалась у 35 осіб (60%), ерозивна – у 23 осіб (18%), виразкова – у 9 осіб (11%), пемфігоїдна – у 7 осіб (9%), бородавчаста – у 1 особи (2%). Причому ерозивна, виразкова, пемфігоїдна та бородавчаста форми ЧПЛ визначались переважно у хворих віком

від 35 до 60 років, а гіперкератозна - у хворих віком від 18 до 35 років. У 34 осіб (53%) спостерігалось поєднання проявів ЧПЛ на слизовій оболонці порожнини рота та шкірі. Цікавим є факт, що у всіх хворих на ЧПЛ СОПР, незалежно від віку, виявлено супутні захворювання: хронічний тонзиліт - у 22 осіб (34%), хронічний гастрит - у 19 осіб (26%), хронічний холецистит - у 14 осіб (18%), виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки - у 5 осіб (6%), цукровий діабет - у 9 осіб (11%), гіпертонічна хвороба - у 6 осіб (7%). Випадки сімейного ЧПЛ спостерігались у 7 осіб (9%). Особливо тяжкий, часто перманентний перебіг ЧПЛ та резистентність до лікування були у хворих з ерозивною і виразковою формами на тлі цукрового діабету, та пемфігоїдної – на тлі гіпертонічної хвороби. Давність захворювання у цих хворих становить більше 10 років та 50% з них відмічають початок проявів захворювання із гіперкератозної (типової) форми ЧПЛ саме слизової оболонки порожнини рота. Особлива увага приділяється діагностиці та лікуванню ерозивної та виразкової форм ЧПЛ СОПР через високий ризик малігнізації та розвиток ускладнень.

Результати дослідження проявів експресії лімфоцитами HLA-A, HLA-B та HLA-DR антигенів у хворих різними формами ЧПЛ представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл HLA- антигенів (%) у хворих різними формами ЧПЛ СОПР

HLA-антигени	Здорові донори n = 230	Ерозивна та виразкова форма ЧПЛ n = 32	RR1	$\delta 1$	Гіперкератозна форма ЧПЛ n = 35	RR2	$\delta 2$
1	2	3	4	5	6	7	8
A28	6,1%	13,2%*	2,11*	1,33*	5,4%	1,8	0,1
B8	8,1%	19,2%*	2,06*	1,12*	2,1%	0,32	0,02
B16	7,2%	15,9*	2,01*	0,1*	4,2%	0,3	0,01
B27	7,1%	16,5%*	2,32*	0,6*	6,4%	1,2	0,03
DR1	7,4%	17,1%*	2,16*	1,21*	2,2%	0,23	0,06

Примітка: * - різниця статистично достовірна

За результатами дослідження проявів експресії лімфоцитами HLA-A, HLA-B та HLA-DR антигенів у хворих ерозивною, виразковою та гіперкератозною формами ЧПЛ по локусу А відносний ризик розвитку захворювання вищий у носіїв експресії HLA-A28 ($RR_1 = 2,11$ при $\sigma_1 = 1,33$). У хворих із гіперкератозною формою ЧПЛ аналогічних асоціацій немає. Тому A28 можна вважати індикаторним антигеном по локусу HLA-A схильності до виникнення ерозивної та виразкової форми ЧПЛ.

В свою чергу дослідження найважливіших антигенів гістосумісності I класу показало суттєве підвищення відносного ризику розвитку ерозивної та виразкової форми ЧПЛ у носіїв антиге-

нів B 7, 8, 16, 22, 27 та 35. Але ризик виявлений тільки з антигенами B 8, 16, 27.

Особливе значення має достовірне підвищення у хворих з ерозивною та виразковою формою ЧПЛ частоти HLA-B8 антигена ($RR_1 = 2,06$ при $\sigma_1 = 1,12$). У хворих з гіперкератозною формою ЧПЛ частота HLA-B8 антигена була значно нижчою. Такі результати підтверджують висновки про спадкову схильність до ЧПЛ у осіб з підвищеною частотою антигена HLA-B8. Щодо частоти антигена HLA-B16, то він зустрічається у хворих з ерозивною та виразковою формою ЧПЛ СОПР ($RR_1 = 2,01$ при $\sigma_1 = 0,1$) досить рідко, але присутній у хворих субклінічної (невидимої) форми червоного плоского лишая.

Підвищення частоти HLA-B27 ($RR_1=2,32$ при $\sigma_1=0,6$) у хворих з ерозивною та виразковою формою ЧПЛ СОПР має особливе значення, адже антиген B27 пов'язаний з хворобами, при яких провідними в патогенезі захворювання є інфекційні патогени. Особлива роль в цьому процесі відводиться продукції токсинів бактеріями, що мають властивості суперантигенів. Тому хворі, що мають HLA-B27 антиген, схильні до інфікування стафілококом та розвитку грибів роду *Candida*. Саме цим може пояснюватися висока захворюваність хворих ерозивною і виразковою формою ЧПЛ на хронічний кандидоз та поєднання проявів на слизовій та шкірі.

За розподілом HLA-DR антигенів виявлено, що у хворих з ерозивною та виразковою формою ЧПЛ СОПР найчастіше зустрічається експресія HLA-DR1 (19,2%), HLA-DR3 (10,2%) і HLA-DR7 (8,2%) антигенів. Інші антигени цього сублокусу (DR 2, 4, 6) виявлялись досить рідко. Слід зазначити, що всі антигени HLA-DR пов'язані з підвищеною схильністю до імунозалежних захворювань з аутоімунним та імунокомплексним патогенезом. Особливим є антиген DR3, який рахують маркером аутоімунних захворювань. Разом з ним виявлено високу частоту антигену HLA-B8, що безумовно свідчить про аутоімунний компонент в патогенезі червоного плоского лишая.

ВИСНОВКИ

За отриманими даними можна зробити висновки, що стійкий перебіг ерозивної та виразкової форми червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота обумовлений генетичними властивостями які проявляються типом носійства антигенів гістосумісності (HLA) I та II класів - HLA-A28, HLA-B8, HLA-B27, HLA-DR1, мають аутоімунний компонент і потребують розробки нових методів лікування. У хворих з гіперкератозною формою ЧПЛ таких зв'язків не виявлено, що свідчить про багатофакторність розвитку захворювання та необхідність розробки профілактичних заходів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Данилевський М.Ф., Борисенко А.В. та ін. Терапевтична стоматологія. Т-4. Захворювання слизової оболонки порожнини рота.-Київ, Медицина, 2010.-604с.
2. Цимбалюк Р.Ю.Клініка, діагностика та лікування червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота. Дис.канд. мед. наук. Київ, 2006.-166с.
3. Breumng, M, Brcuning, M H , Lucas, C J , Breur, B S , Engelsma, M Y , De Lange, G G , Dckker, A J , Biddison, W E & Ivanyi, P (1982) Subtypes of HLA B27 detected by cytotoxic T lymphocytes and their role in self recognition *Hum Immunol*5, 259-268
4. Mariun H Breuning, Birgitta S Breur, Marian Y Engelsma, at al./Activation of cytotoxic T lymphocytes in HLA-A, -B and -C-identical responder-stimulator pairs *ILNew subtypes of HLA-Bw35fmue Antigens* (1984) 24, 90-97.
5. Bijlmakers MJ, Ploegh HL. Putting together an MHC class I molecule.// *Curr Opin Immunol* 1993; 5:21-6.
6. Ozawa A, Ohkido M, Tsuji K. Some recent advances in HLA and skin diseases.// *J Am Acad Dermatol* 1981; 4:205±30.
7. Sandford A, Weir T, Pare P. The genetics of asthma. // *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:1749-65.
8. Van Endert PM, Lopez MT, Patel SD, Monaco JJ, McDevitt HO. Genomic polymorphism, recombination, and linkage disequilibrium in human major histocompatibility complex encoded antigen-processing genes. // *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89:11594-7.
9. Burney RO, Pile KD, Gibson K et al. Analysis of the MHC class II encoded components of the HLA class I antigen processing pathway in ankylosing spondylitis. // *Ann Rheum Dis*1994; 53:58-60.
10. Maksymowych WP, Wessler A, Schmitt-Egenolf M et al. Polymorphism in an HLA linked proteasome gene influences phenotypic expression of disease in HLA-B27 positive individuals. // *J Rheumatol* 1994; 21:665-9.

SUMMARY

THE MANIFESTATIONS OF PHENOTYPES HISTOCOMPATIBILITY ANTIGENS IN PATIENTS WITH LICHEN PLANUS OF THE ORAL MUCOSA

Kurchenko A.I., Drannik G.N., Rehuretska R.A.

Lichen planus is a multifactorial disease with a genetic predisposition. The aim of this study was to investigate the genetic features of HLA phenotype in patients with various forms of lichen planus of the oral mucosa. The study identified a high frequency of phenotypes HLA-A28, HLA-B8, HLA-B27, HLA-DR1 in patients with erosive and ulcerative form of lichen planus.

РЕЗЮМЕ

ПРОЯВЛЕНИЯ ФЕНОТИПОВ АНТИГЕНОВ ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Курченко А.И., Дранник Г.Н., Регурецкая Р.А.

Красный плоский лишай является многофакторным заболеванием с генетической предрасположенностью. Целью данного исследования было изучение генетических особенностей HLA фенотипа у больных при различных формах красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. В результате исследования определили высокую частоту фенотипов HLA-A28, HLA-B8, HLA-B27, HLA-DR1 у больных эрозивной и язвенной формой красного плоского лишая.