

УДК 616.-018.73-07-08-092:612.017.1

РІВЕНЬ СИРОВАТКОВИХ ЦИТОКІНІВ 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, Київ

Червоний плоский лишай (ЧПЛ) являє собою серйозну медичну і соціальну проблему сьогодення. Це системне захворювання з проявами на слизовій оболонці порожнини рота (СОПР) зустрічається з частотою до 30-35% серед працездатного населення України (1, 2). При цьому відсоток захворюваності на ерозивну та виразкову форму ЧПЛ невпинно зростає та звертає на себе увагу не тільки частота і тривалість рецидивів, але і розповсюдженість вогнищ, резистентність до лікування, схильність до малігнізації (8, 9).

Патогенез червоного плоского лишая комплексний і включає спільну дію генетичних, імунологічних, нейроендокринних чинників та вплив факторів зовнішнього середовища, серед яких імунологічні порушення займають провідну роль у формуванні клінічної картини цього захворювання (3, 4, 7). Прояви червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота характеризуються певною стадійністю процесу з наявністю фаз ремісії та загострення захворювання. Визначальна роль в розвитку запального процесу при ЧПЛ належить субпопуляціям Т-хелперів (Th): Th 2-го типу (Th2) мають провідне значення в початковій та гострій стадії запалення, тоді як функції Th 1-го типу (Th1) проявляються в пізній фазі запалення. Таким чином основу патогенезу червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота складає стадійна зміна цитокінового профілю хворих на ЧПЛ, обумовлена переключенням синтезу цитокінів з Th2 на Th1. В зв'язку з цим ЧПЛ слизової оболонки порожнини рота можна розглядати як генетично детерміновану реакцію гіперчутливості уповільненого типу (5, 6, 10, 11).

Метою нашого дослідження стало вивчення змін цитокінового фону периферійної крові хворих на ЧПЛ слизової оболонки порожнини рота в фазу загострення та при хронічному перебігу захворювання.

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. Із досліджуваних було відібрано 67 осіб (55 жінок і 12 чоловіків) з гіперкератозною та ерозивною і виразковою

формами червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота. Першу групу склали 35 осіб з гіперкератозною формою червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота, другу – 32 особи з ерозивною та виразковою формами захворювання. Контрольну групу склали 30 здорових донорів.

Рівень сироваткових цитокінів (IL-2, TNF- α , IL-4, IL-10) визначали за допомогою твердофазного імуоферментного аналізу (ELISA). Для визначення концентрації цитокінів використовували методики та набори тест-систем фірм «Immunotech» та «Diacclone» (Франція). Отримані результати оброблені статистично на персональному комп'ютері за допомогою стандартної програми Microsoft Excel з пакету Microsoft Office 2007.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні нашого дослідження було визначено, що у всіх хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки порожнини рота спостерігаються зміни в імунному статусі. Особливу увагу привертають порушення цитокінового фону периферійної крові хворих на гіперкератозну та ерозивну і виразкову форми червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота в період загострення захворювання і в період ремісії. Клінічно період загострення характеризувався виразними ознаками запалення слизової рота (гіперемії, набряку, болю, ексудації) в ділянці ураження і навколо неї та посиленням суб'єктивних відчуттів шорсткуватості, стягнутості, зміни смакової чутливості, що супроводжувалися рефлекторним порушенням функції травного каналу, і особливо посиленням печіння та болю в порожнині рота. Під час ремісії хворі скаржилися на шорсткуватість та стягнутість слизової оболонки порожнини рота (особливо зранку), а незначне печіння та біль спостерігалися лише при порушенні її цілісності. Видимі ознаки запалення слизової рота в ділянці уражень не визначались, навіть при наявності ерозій та виразок, що не мали тенденції до загоювання та часто ускладнювалися вторинною інфекцією. Така клінічна картина та особливості перебігу захворювання спонукала до проведення цілої низки досліджень. Цікавими виявилися зміни цитокінового статусу периферійної крові таких хворих.

При дослідженні рівнів сироваткових цитокінів, що продукуються Т-хелперами 1-го та 2-го типу у хворих на червоний плоский лишай

слизової оболонки порожнини рота в період загострення виявлені певні зміни (табл. 1).

Таблиця 1

Показники Th1 і Th2 цитокінового фону у сироватці хворих на ЧПЛ СОПР під час рецидиву захворювання

Цитокіни pg/ml	Контрольна група (n=30)	Ерозивна та виразкова форма ЧПЛ (n =32)	Гіперкератозна форма ЧПЛ (n =35)
IL-2	16,2±1,2	32,6±4,2	28,5±1,3
TNF-α	1,4±1,1	0,4±0,2	0,7±0,2
IL-4	20,2±2,1	52,1±2,3	40,3±1,6
IL-10	49,5±3,2	80,2±1,2	64,2±1,2

Примітка. p<0,05 – достовірна відмінність щодо показників у здорових осіб

Як видно з таблиці 1 під час рецидиву (загострення) червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота спостерігається значне збільшення концентрації цитокінів, що виробляються Th 2 типу (IL-4, IL-10) відносно контрольної групи та різні зміни рівня показників цитокінів, що продукуються Th 1-го типу (IL-2, TNF-α). Звертає на себе увагу різке збільшення концентрації IL-2 та зменшення TNF-α відносно показників у здорових осіб. Особливо

значні зміни рівнів сироваткових цитокінів виявлені при рецидиві ерозивної та виразкової форм червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота відносно контрольної групи та в порівнянні з відповідними показниками хворих з гіперкератозною формою.

Результати досліджень рівня сироваткових цитокінів у хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки порожнини рота під час ремісії захворювання представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники Th1 і Th2 цитокінового фону у сироватці хворих на ЧПЛ СОПР в ремісії захворювання

Цитокіни pg/ml	Контрольна група (n=30)	Ерозивна та виразкова форма ЧПЛ (n =32)	Гіперкератозна форма ЧПЛ (n =35)
IL-2	16,2±1,2	26,2±1,4	20,3±1,1
TNF-α	1,4±1,1	0,8±0,2	0,6±0,1
IL-4	20,2±2,1	27,2±1,2	22,1±1,3
IL-10	49,5±3,2	54,1±2,2	38,2±1,2

Примітка. p<0,05 – достовірна відмінність щодо показників у здорових осіб

У хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки порожнини рота під час ремісії спостерігалось достовірне збільшення концентрації IL-2, TNF-α, та незначне збільшення рівня IL-4, IL-10, відповідно контрольної групи. Значні зміни рівнів сироваткових цитокінів виявлені у хворих з ерозивною та виразковою формами червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота відносно контрольної групи та в порівнянні з відповідними показниками хворих з гіперкератозною формою.

За даними таблиць 1 і 2 у хворих під час загострення червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота спостерігається значне збільшення концентрації в сироватці Th 2 цитокінів (IL-4, IL-10). Однак, ці показники різко змінюються при хронізації процесу, а саме рівень концентрації IL-4 у хворих з хронічним перебігом червоного плоского лишая знижується в порівнянні з аналогічним показником в період

загострення захворювання. При цьому значно знижується і рівень концентрації IL-10.

Хронізація запального процесу у хворих на червоний плоский лишай супроводжується значним зсувом у бік Th 1 залежної продукції цитокінів, а саме різким зростанням концентрації сироваткового IL-2 та зниженням рівня TNF-α.

Стадійний дисбаланс цитокінів у хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки порожнини рота та значне збільшення рівнів IL-2, як в рецидиві так і в ремісії, може слугувати появою аутоімунного компоненту, що супроводжується хронізацією запального процесу та торпідним перебігом захворювання.

Отримані нами результати дозволяють стверджувати, що зменшення синтезу цитокінів Th1 типу під час ремісії червоного плоского лишая може свідчити про наближення рецидиву захворювання.

Проведене нами дослідження показує, що така модель Th1/Th2 рівноваги значною мірою пояснює механізми імунологічних процесів при червоному плоскому лишай слизової оболонки порожнини рота. Хворі на ЧПЛ проявляють двофазний тип Th-залежної імунної відповіді. При цьому Th2-залежна імунна відповідь проявляє себе в рецидиві захворювання, тоді як Th1-залежна імунна відповідь свідчить про хронічний перебіг. Враховуючи ці значення, можна більш коректно впливати на стан імунної системи, а відповідно і лікування хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки порожнини рота.

ВИСНОВКИ

У хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки порожнини рота під час рецидиву захворювання спостерігається збільшення концентрації цитокінів Th2 профілю (IL-4, IL-10). Особливо значні зміни визначались при ерозивній та виразковій формі, а саме збільшення показників концентрації цитокінів IL-4 у 2,6 рази та IL-10 у 1,6 рази в сироватці крові хворих в порівнянні з контрольною групою.

Ремісія захворювання супроводжується збільшенням концентрації в сироватці крові цитокінів Th1 профілю (IL-2, TNF- α). При ерозивній та виразковій формі спостерігається достовірне збільшення концентрації IL-2 у 1,6 рази, TNF- α у 1,8 рази в порівнянні з відповідними показниками практично здорових осіб, але визначається зменшення показників IL-4 у 1,9 рази та IL-10 у 1,5 рази в порівнянні з рецидивом захворювання.

Отримані дані певною мірою пояснюють особливий перебіг червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота та спонукають до поглибленого дослідження імунопатогенезу і пошуку нових підходів до лікування.

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. Свистунов І.В. Імунологічні показники у хворих на червоний плоский лишай: значення для діагностики, лікування та прогнозу. / Журнал дерматовенерології та косметології. №1-2. - 2004. - 62-66с.
4. Святенко Т.В. Дослідження вмісту цитокінів у сироватці крові у групах хворих з різними формами червоного плоского лишая. /

Український журнал дерматології, венерології, косметології. №2. - 2006. - 25-28с.

5. Бережная Н.М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса / Иммунология. №1, т.27. - 2006. - 18-23с.
6. Вознаков А.Ф. Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства / Київ: Наукова думка, 1998. - 317с.
7. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммуная недостаточность (выявление и лечение) / Москва: Мед. Книга, 2003. - 443 с.
8. Alan S. Boyd, Kenneth H. Neldner. Lichen planus. / J. Dermatol. №4-1991. - 593-613p.
9. Bhattacharya M., Kaur I., Kumar B. Lichen planus: a clinical and epidemiological study. / J. Dermatol. №9-2000. - 576-582p.
10. Vojdani A., J. Erde. Regulatory T cells, a potent immunoregulatory target for CAM researchers: modulating allergic and infectious disease pathology (II). / eCAM. 3(2). - 2006. - 209-215p.
11. Vojdani A., J. Erde. Regulatory T cells, a potent immunoregulatory target for CAM researchers: modulating tumor immunity, autoimmunity and alloreactive immunity (III). / eCAM. 3(3). - 2006. - 309-316 p.

SUMMARY

THE LEVEL OF SERUM CYTOKINES IN PATIENTS WITH LICHEN PLANUS OF THE ORAL MUCOSA

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

An acute stage (relapse) of lichen planus of the oral mucosa is characterized by immunological deviations in peripheral blood. These changes are seen together with increase of Th2 cytokine (IL-4, IL-10) concentration. In contradiction to acute stage, chronic stage is characterized by immunologic abnormalities which serum concentration of cytokines of Th1 profile (IL-2, TNF- α), that is fundamental to the process of chronic and torpid course of the disease.

РЕЗЮМЕ

УРОВЕНЬ СЫВОРОТОЧНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

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

У больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта стадия обострения заболевания (рецидив) характеризуется иммунологическими нарушениями в периферической крови, которые сопровождаются увеличением концентрации цитокинов Th2 профиля (IL-4, IL-10). Хроническое течение красного плоского лишая, в отличие от обострения, характеризуется менее выраженными иммунологическими нарушениями, связанными со стойким увеличением концентрации в сыворотке крови цитокинов Th1 профиля (IL-2, TNF- α), что является основополагающим в хронизации процесса и торпидном течении заболевания.