

УДК 616.-018.73-07-08-092:612.017.1

**ОСОБЛИВОСТІ СУБПОПУЛЯЦІЙНОГО СКЛАДУ ЛІМФОЦИТІВ
ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ 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) – одне з найпоширеніших хронічних захворювань слизової оболонки порожнини рота (СОПР) та шкіри. Серед захворювань слизової оболонки порожнини рота ЧПЛ складає 35%, а питома вага ерозивної форми становить 15%. Найчастіше хворіють жінки середнього та зрілого віку (65%)[1,2,3]. Етіопатогенез даного захворювання не визначений [8]. На сьогодні ЧПЛ розглядають як мультифакторне захворювання, що розвивається під дією екзогенних та ендогенних чинників у поєднанні з дефектами ланок імунної системи які можуть визначати характер перебігу патологічного процесу [4,5,6,7].

Метою даного дослідження стало вивчення субпопуляційного складу лімфоцитів периферійної крові хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки порожнини рота з типовою (гіперкератозною) та ерозивно-виразковою формами в період загострення (рецидив) і при хронічному перебігу захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням знаходилось 67 хворих віком від 18 до 55 років, із них 35 осіб – з ерозивно-виразковою формою ЧПЛ та 32 особи з типовою (гіперкератозною) формою. При формуванні дослідних груп враховували клінічні озна-

ки захворювання, частоту рецидивів (загострень), їх тривалість, схильність до наростання частоти рецидивів, давність захворювання, та субпопуляційний склад моноклеарів периферійної крові хворих. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб аналогічного віку. Для оцінки стану клітинної ланки імунітету хворих на ЧПЛ СОПР використовували дослідження периферійної крові методом лазерної проточної цитофлуориметрії за допомогою цитофлуориметра FACScan (Becton Dickinson). В дослідженні використовували різні панелі моноклональних антитіл для визначення CD антигенів, виробника Becton Dickinson.

Збір даних і статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення LISIS-II Ver.I.I. (Becton Dickinson), Win MDI 2.8 (Joseph Trotter, Scripps Institute, LA Jolla, CA, USA) і Microsoft Excel 2007 з пакетом Microsoft Office 2007.

Для визначення найбільш характерних патологічних змін клітинного імунітету у хворих на ЧПЛ СОПР було проведено порівняльний аналіз імуногематологічних показників популяцій лімфоцитів в залежності від клініко-морфологічних форм та перебігу захворювання. Досить значними були зміни показників при ерозивно-виразковій формі ЧПЛ СОПР під час загостреного перебігу (табл. 1.).

Таблиця 1

Результати імунофенотипування клітин периферійної крові хворих на ЧПЛ СОПР при різних клініко-морфологічних формах під час загострення (рецидиву) та хронічному перебігу захворювання

CD фенотип клітин	Контрольна група (n = 30)	Ерозивно-виразкова форма (n = 32) рецидив	Ерозивно-виразкова форма (n = 32) хронічний перебіг	Гіперкератозна форма (n = 35) рецидив	Гіперкератозна форма (n = 35) хронічний перебіг
CD3	57,3±2,3	85,3±2,3*	67,3 ± 3,4*	68.1±3,2	64,3 ± 2,4
CD4	39,4 ± 2,5	66,2±2,2*	53,2 ± 3,1*	43,1±1,5	43,7 ± 1,2
CD8	19,6 ± 3,7	24,2±1,3	21,4 ± 1,1	19,2±4,1	18,1 ± 2,4
CD19	17,2 ± 4,2	27,1±4,9*	28,1 ± 3,8 *	17,2±1,4	17,8 ± 1,2
CD3CD56	9,9 ± 2,1	16,5±4,5*	15,8 ± 6,3*	9,8±2,5	9,6 ± 2,2
CD16GrB	6,2 ± 5,4	18,1±1,5*	14,5 ± 2,5*	7,3±1,3	8,2 ± 3,1
CD4CD25	5,3± 1,6	25,9±3,7*	19,2±5,1*	6,5±1,9	6,8±1,3

* p < 0,05 вірогідно в порівнянні з показниками в контрольній групі

Як видно з таблиці при проведенні проточної цитофлуориметрії в крові хворих ерозивно-виразковою й гіперкератозною формою ЧПЛ СОПР були виявлені незначні відхилення від норми в чисельності Т-лімфоцитів (CD3), Т-хелперів (CD4) і Т-кілерів/супресорів (CD8), пов'язані як із клінічною формою захворювання, так і зі стадією запального процесу. Особливо слід зазначити збільшення кількості клітин, що експресують маркери В-лімфоцитів (CD19) і натуральних кілерних клітин (CD3CD56) у групах хворих з ерозивно-виразковою формою ЧПЛ СОПР, при

загостреному, так і при хронічному перебігу захворювання.

У ході зіставлення отриманих результатів було виявлено, що у хворих з ерозивно-виразковою формою ЧПЛ СОПР при загостренні захворювання спостерігалися більш виражені зміни в імунному статусі в порівнянні з показниками у хворих з гіперкератозною формою ЧПЛ СОПР. Кількісні показники досліджуваних клітин периферійної крові хворих з ерозивно-виразковою формою й гіперкератозною формою ЧПЛ СОПР при загостренні захворювання представлені на Рис 1.

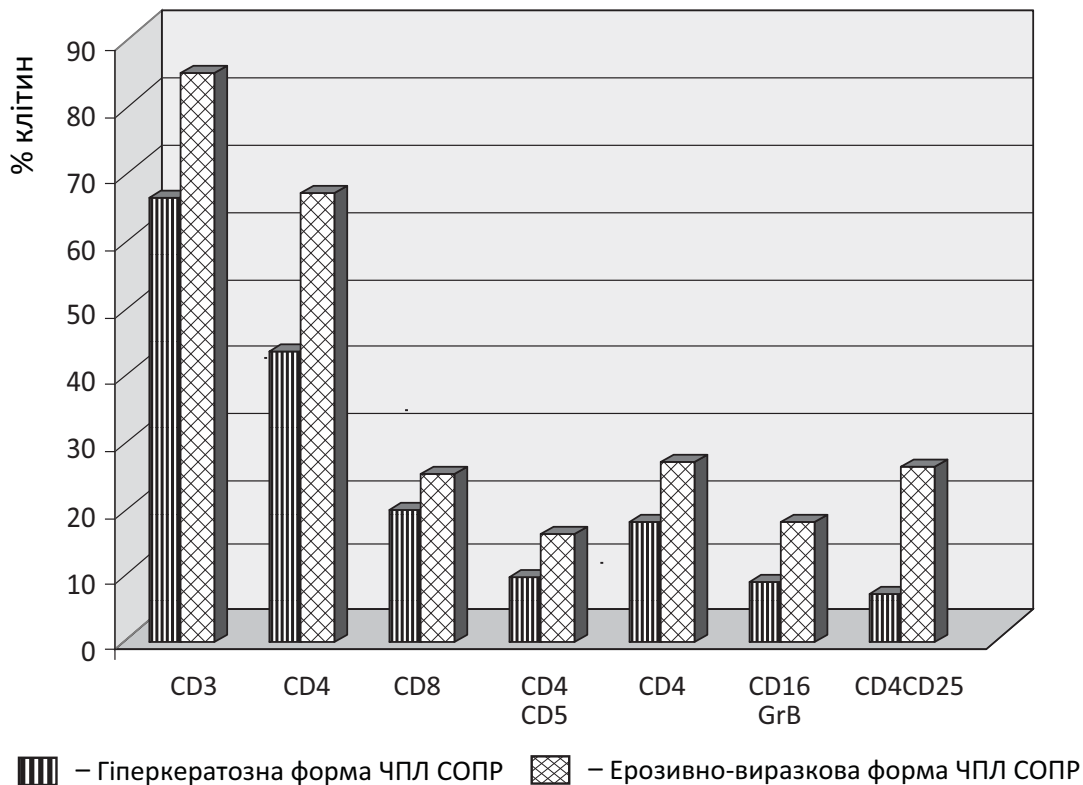


Рис. 1. Імунофенотипічні показники популяційного складу лімфоцитів крові хворих на ерозивно-виразкову й гіперкератозну форму ЧПЛ СОПР при загостренні (рецидиві) захворювання.

Наведене зіставлення на Рис. 1. показує, що у пацієнтів з ерозивно-виразковою формою ЧПЛ СОПР при загостренні захворювання в порівнянні із групою хворих з гіперкератозною формою, спостерігається збільшення кількості CD3+ Т-лімфоцитів (84,3±3,2%) при переважному збільшенні CD4+ Т-хелперної популяції (65,5±2,7%) і відносно меншому збільшенні CD8+ Т-лімфоцитів (23,3±1,5%). Особливо привертає увагу збільшення в групі хворих на ерозивно-виразкову форму ЧПЛ СОПР чисельності CD4+Тхелперів (18,1±1,5%) і регуляторних клітин CD4CD25 (24,9±3,7%) (p<0,05).

Було виявлено, що при загостренні захворювання у пацієнтів із проявами ерозивно-виразкової форми ЧПЛ СОПР в крові вірогідно

збільшується кількість CD3CD56+ натуральних кілерних клітин (15,5±4,5%) і особливо CD19+ В-лімфоцитів (26,3±4,9%) у порівнянні з аналогічними показниками у хворих з гіперкератозною формою ЧПЛ СОПР (p<0,05).

Виявлене нами збільшення чисельності CD19+ В-лімфоцитів при загостренні захворювання у хворих з ерозивно-виразковою формою ЧПЛ СОПР може бути пов'язане з високим рівнем IgG у крові. Це припущення підтверджується даними про те, що у хворих з аутоімунними захворюваннями є кореляційний зв'язок між чисельністю в крові CD19+ В-лімфоцитів і рівнем концентрації специфічного IgG[9,10]. У проведеному нами дослідженні не відзначено достовірного зменшення в крові чисельнос-

ті CD8+лімфоцитів в обох групах хворих. Крім цього, у представлених раніше дослідженнях не враховувалася клініко-морфологічна стадія перебігу ЧПЛ СОПР.

Хронічний запальний процес у хворих на ерозивно-виразкову форму ЧПЛ СОПР супроводжується характерним набором клітинних змін периферійної крові, представленим на Рис 2.

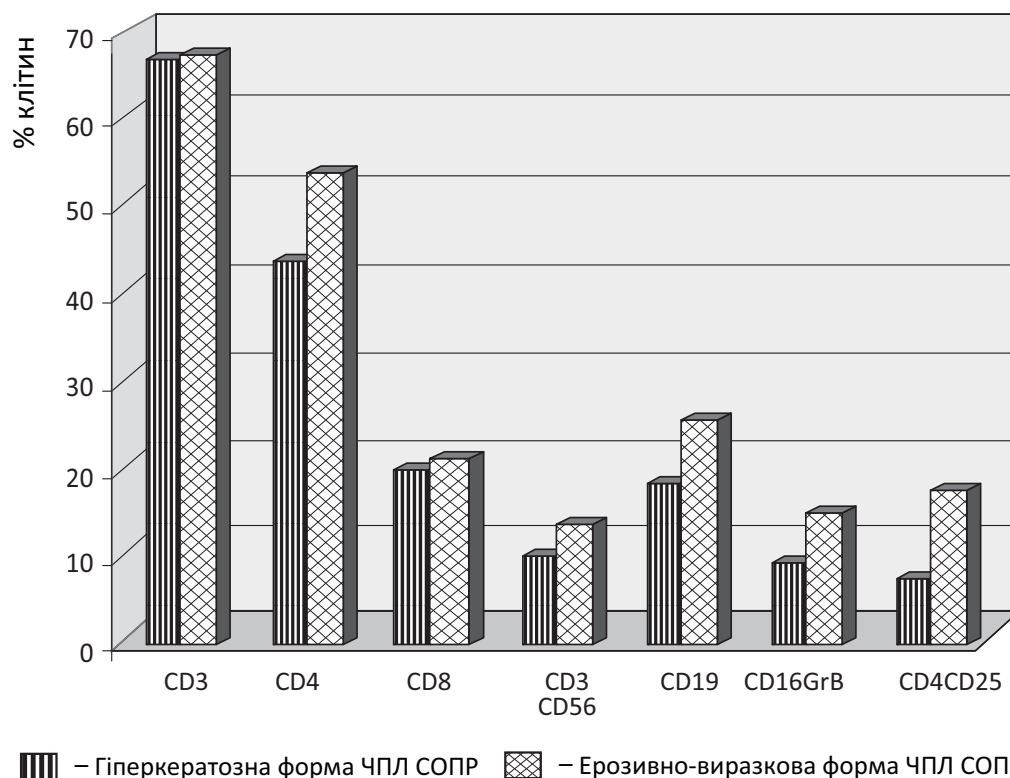


Рис. 2. Імунофенотипічні показники популяційного складу лімфоцитів крові хворих на ерозивно-виразкову й гіперкератозну форму ЧПЛ СОПР при хронічному перебігу захворювання.

На Рис. 2 показано, що рівень CD3+ лімфоцитів у хворих з ерозивно-виразковою формою ЧПЛ СОПР при хронічному перебігу захворювання (66,5±4,8%) практично аналогічний показникам у групі хворих з гіперкератозною формою (63,3±2,5%)($p < 0,05$). Однак, кількість CD4+ клітин (52,3±3,2%) у хворих з ерозивно-виразковою формою ЧПЛ СОПР перевищує аналогічні показники в групі хворих з гіперкератозною формою (42,9±1,2%)($p < 0,05$). При хронічному перебігу захворювання у хворих на ерозивно-виразкову форму ЧПЛ СОПР залишається незмінно підвищеною, у порівнянні з загостренням, кількість CD19+ В-лімфоцитів (27,1±3,8%) і кількість клітин CD16GrB (14,5±2,5%) і CD4CD25 (18,2±5,1%). Особливо звертає на себе увагу збільшення у хворих на ерозивно-виразкову форму ЧПЛ СОПР при хронічному перебігу захворювання чисельності клітин, що експресують маркер натуральних кілерів CD3CD56+ (14,9±6,3%)($p < 0,05$).

На нашу думку, ці дослідження стверджують, що збільшення при загостренні (рецидиві) й хронічному перебігу ЧПЛ СОПР кількості ак-

тивованих CD16GrB специфічних клітин, імовірно здатні продукувати IL-4 і IL-6. При цьому, за даними нашого дослідження, необхідно зробити висновок, що виявлене збільшення має відношення тільки до ерозивно-виразкової форми ЧПЛ СОПР.

Кількісне зменшення при хронічному перебігу ерозивно-виразкової форми захворювання відзначається також у чисельності Т-лімфоцитів периферійної крові, що несуть маркери CD3+, CD4+ і CD8+. Таке зниження може бути пов'язане з активною міграцією цих клітин із крові в уражену слизову оболонку, що обумовлено дією різних хемокинів, наприклад IL-16. За даними нашого дослідження хронічний запальний процес у хворих ерозивно-виразковою формою ЧПЛ СОПР супроводжується присутністю в крові значної кількості клітин, що експресують маркери активації, особливо CD25 (рецептор IL-2) на поверхні CD4+ Т-лімфоцитів.

Особливим є виявлене нами збільшення кількості CD4+CD25+ Т-клітин. Можна припустити, що із присутністю цих клітин у периферійній крові хворих з ерозивно-виразковою

формою ЧПЛ СОПР може бути пов'язаний дисбаланс цитокінів, а також поява аутоімунного компонента.

Необхідно відзначити, що у хворих з ерозивно-виразковою формою ЧПЛ СОПР при хронічному перебігу захворювання рівень CD19+ В-лімфоцитів у крові залишається незмінно високим і ймовірно визначає напруженість і активність синтезу IgG.

Також, звертає на себе увагу достовірне збільшення чисельності CD16+ кілерних клітин у групі хворих з ерозивно-виразковою формою захворювання, роль яких у патогенезі ЧПЛ СОПР ще не цілком визначена.

ВИСНОВКИ

У хворих на ерозивно-виразкову форму ЧПЛ СОПР на відміну від гіперкератозної форми в періоді загострення (рецидиві) захворювання спостерігається достовірне збільшення в крові кількості CD3+, CD4+, і CD19+ лімфоцитів, а також клітин, що експресують маркери активації CD25 і CD16GrB. Хронічний перебіг захворювання у хворих на ерозивно-виразкову форму ЧПЛ СОПР на відміну від гіперкератозної форми, характеризується стійким збільшенням кількості CD19+ В-лімфоцитів, CD56+ кілерних клітин а також CD4+CD25+ і CD16GrB лімфоцитів.

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.-62-66 с.
4. Дымо В.Н. Иммунологические сдвиги у больных красным плоским лишаям / В.Н. Дымо, Т.В. Святенко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2003. - № 1-4(6). - С. 123-126.
5. Рабинович О.Ф. Иммунологические аспекты патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки рта (клиника, диагностика, лечение): Дис. ... д-ра мед. наук. – М. 2001. – С.190.
6. Рабинович О. Ф. Особенности иммунной системы и роль ее нарушений в развитии красного плоского лишая / О.Ф.

Рабинович, Л.М. Ханукова, Б.В. Пинегин // Стоматология. – 2000. - №6. – С. 61-65.

7. Спицина В. И. Патогенез иммунодефицита у больных красным плоским лишаям слизистой оболочки полости рта / В. И. Спицина // Российский стоматологический журнал. — 2002. — N 3. — С. 30 — 33.
8. Carrozzo M. Oral lichen planus: a review / M. Carrozzo, R. Thorpe // Minerva Stomatol. — 2009. - Vol. 58, № 10. - P. 519 - 537.
9. Liu Y.. Oral lichen planus is a unique disease model for studying chronic inflammation and oral cancer / Y. Liu, D.V. Messadi, H. Wu, S. Hu // Med Hypotheses. — 2010. - Vol. 75, № 6. - P. 492 - 494.
10. Thornhill M.H. Immune mechanisms in oral lichen planus / M.H. Thornhill // Acta Odontol Scand. - 2001. - Vol. 59, № 3. - P. 174 - 177.

SUMMARY

FEATURES SUBPOPULATION COMPOSITION OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES 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, which are accompanied by an increase in populations of cells CD3 +, CD4 +, CD19 + lymphocytes i, and cells that express activation markers CD25 and CD16GrB. In contradiction to acute stage, chronic stage is characterized by immunologic abnormalities immunological disorders associated with persistent changes in the number of cell populations CD19 + B cells, CD56 + NK cells and CD4 + CD25 + and CD16GrB lymphocytes, that is fundamental to the process of chronic and torpid course of the disease.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

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

У больных красным плоским лишаям слизистой оболочки полости рта стадия обострения заболевания (рецидив) характеризуется иммунологическими нарушениями в периферической крови, которые сопровождаются увеличением популяций клеток CD3+, CD4+, і CD19+ лимфоцитов, а также клеток, которые экспрессируют маркеры активации CD25 и CD16GrB. Хроническое течение красного плоского лишая, в отличие от обострения, характеризуется менее выраженными иммунологическими нарушениями, связанными со стойким изменением количества популяций клеток CD19+ В-лимфоцитов, CD56+ киллерных клеток, а также CD4+CD25+ і CD16GrB лимфоцитов, что возможно, является основополагающим в хронизации процесса и торпидном течении заболевания.