

УДК 616.-018.73-07-08-092:612.017.1

КЛІТИННИЙ ТА ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

РЕГУРЕЦЬКА Р.А., КУРЧЕНКО А.І., ПЛАСТУН О.М.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Червоний плоский лишай слизової оболонки порожнини рота (ЧПЛ СОПР) складає 35% і належить до системних захворювань, в основі етіопатогенезу якого знаходяться імунні, нейроендокринні, інфекційні та інші механізми [1,2,3]. 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 [4,5,6,7,8].

Метою данного дослідження стало вивчення субпопуляційного складу лімфоцитів периферійної крові та цитокінового профілю 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. Діагноз ЧПЛ встановлювали за загальноприйнятими критеріями. 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. Рівень сироваткових цитокінів (IL-10, IL-8, IL-12, IFN- γ) визначали за допомогою твердофазного імуноферментного 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

Для визначення найбільш характерних патологічних змін клітинної ланки імунітету та цитокінового профілю у хворих на ЧПЛ СОПР було проведено порівняльний аналіз імуногематологічних показників популяцій лімфоцитів і рівнів сироваткових цитокінів (IL-10, IL-8, IL-12, IFN- γ) 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 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	Гіперкератоза форма (n = 35) хронічний перебіг
CD3	57,3 \pm 2,3	85,3 \pm 2,3*	67,3 \pm 3,4*	68.1 \pm 3,2	64,3 \pm 2,4
CD4	39,4 \pm 2,5	66,2 \pm 2,2*	53,2 \pm 3,1*	43,1 \pm 1,5	43,7 \pm 1,2
CD8	19,6 \pm 3,7	24,2 \pm 1,3	21,4 \pm 1,1	19,2 \pm 4,1	18,1 \pm 2,4
CD19	17,2 \pm 4,2	27,1 \pm 4,9*	28,1 \pm 3,8 *	17,2 \pm 1,4	17,8 \pm 1,2
CD3CD56	9,9 \pm 2,1	16,5 \pm 4,5*	15,8 \pm 6,3*	9,8 \pm 2,5	9,6 \pm 2,2
CD16GrB	6,2 \pm 5,4	18,1 \pm 1,5*	14,5 \pm 2,5*	7,3 \pm 1,3	8,2 \pm 3,1
CD4CD25	5,3 \pm 1,6	25,9 \pm 3,7*	19,2 \pm 5,1*	6,5 \pm 1,9	6,8 \pm 1,3

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

Як видно із таблиці, при проведенні проточної цитофлуорометрії 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.

При дослідженні рівнів сироваткових цитокінів у хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки порожнини рота в період загострення виявлені наступні зміни (табл.2).

Таблиця 2

Показники цитокінового фону у сироватці хворих на ЧПЛ СОПР під час рецидиву (загострення) захворювання

Цитокіни pg/ml	Контрольна група (n=30)	Ерозивна та виразкова форма ЧПЛ (n=32)	Гіперкератозна форма ЧПЛ (n=35)
IL-12	8,6±0,6	15,3±1,1	22,9±6,3
IFN-γ	2,3±0,5	0,5±0,2	0,9±0,1
IL-8	30,1±1,2	83,1±2,3	54,3±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

За даними таблиці 2 рецидив (загострення) червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота супроводжується різким збільшенням концентрації IL-12 та зменшенням IFN-γ 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 (IL-12 становить 15,3±1,1пкг/мл, IFN-γ – 0,5±0,2 пкг/мл,

IL-8 – 83,1±2,3 пкг/мл та IL-10 – 80,2±1,2 пкг/мл) відносно контрольної групи та в порівнянні з відповідними показниками хворих із гіперкератозною формою (IL-12 – 22,9±6,3 пкг/мл, IFN-γ – 0,9±0,1 пкг/мл, IL-8 – 54,3±1,6 пкг/мл, IL-10 – 64,2±1,2 пкг/мл).

Результати досліджень рівня сироваткових цитокінів у хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки порожнини рота під час ремісії захворювання представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Показники 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-12	8,6±0,6	10,2±0,8	19,1±3,1
IFN-γ	2,3±0,8	0,8±0,2	1,2±0,2
IL-8	30,1±1,2	67,2±3,2	52,1±2,3
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-12, зменшення – IFN-γ, та збільшення рівня IL-8 та IL-10, відповідно контрольної групи. Особливими є зміни рівнів сироваткових цитокінів у хворих з ерозивною та виразковою формами червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота (IL-12 – 10,2±0,8 пкг/мл, IFN-γ – 0,8±0,2 пкг/мл, IL-8 -67,2±3,2 пкг/мл, IL-10 – 54,1±2,2 пкг/мл) відносно контрольної групи та

в порівнянні з відповідними показниками хворих з гіперкератозною формою (IL-12 – 19,1±3,1пкг/мл, IFN-γ – 1,2±0,2 пкг/мл, IL-8 – 52,1±2,3 пкг/мл, IL-10 – 38,2±1,2 пкг/мл).

За даними таблиць 2 і 3 у хворих як під час загострення червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота так і під час ремісії спостерігаються зміни цитокінового профілю односпрямованого характеру, а саме зростання рівнів IL-12, IL-8, IL-10 та зниження концентрації IFN-γ.

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. У хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки порожнини рота в період рецидиву і ремісії захворювання спостерігається зростання цитокинової активності, як прозапального, так і антизапального спрямування, що свідчить про варіабельний характер розвитку патологічного процесу.

ЛІТЕРАТУРА.

1. Данилевський М.Ф., Борисенко А.В. та ін. Терапевтична стоматологія. Т-4. Захворювання слизової оболонки порожнини рота. – Київ, Медицина, 2010. -604 с.
2. Спицина В. И. Патогенез иммунодефицита у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта / В. И. Спицина // Российский стоматологический журнал. – 2002. – N 3. – С. 30 – 33.
3. Рабинович О.Ф. Иммунологические аспекты патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки рта (клиника, диагностика, лечение): Дис. ...д-ра мед. наук. – М. 2001. – С.190.
4. 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.
5. Anuradha C.H. Oral lichen planus / C.H. Anuradha, B.V.Reddy, S.R. Nandan, S.R. Kumar // A review. NY State Dent J.- 2008. – Vol. 74, № 4. -P. 66- 68.
6. Alan S. Boyd, Kenneth H. Neldner. Lichen planus./J. Dermatol.№4 -1991.-593-613p.
7. Carrozzo M. Oral lichen planus: a review / M. Carrozzo, R. Thorpe // Minerva Stomatol. – 2009. – Vol. 58, № 10. – P. 519 – 537.

8. Thornhill M.H. Immune mechanisms in oral lichen planus / M.H. Thornhill // Acta Odontol Scand. – 2001. – Vol. 59, № 3. – P. 174 – 177.

РЕЗЮМЕ**КЛЕТОЧНЫЙ И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

Регурецкая Р.А., Курченко А.И., Пластун О.М.,
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца

У больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта стадия обострения заболевания характеризуется иммунологическими нарушениями в периферической крови, которые сопровождаются увеличением популяций клеток CD3⁺, CD4⁺, и CD19⁺ лимфоцитов, а также клеток, которые экспрессируют маркеры активации CD25 и CD16GrB и увеличением концентрации цитокинов (IL-12, IL-8, IL-10). Хроническое течение красного плоского лишая характеризуется менее выраженными иммунологическими нарушениями, связанными со стойким изменением количества популяций клеток CD19⁺ В-лимфоцитов, CD56⁺ киллерных клеток, а также CD4⁺CD25⁺ и CD16GrB лимфоцитов и уменьшением концентрации IFN-γ, что возможно, является основополагающим в хронизации процесса и торпидном течении заболевания.

SUMMARY**IMMUNOPHENOTYPE AND CYTOKINES LEVELS PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH LICHEN PLANUS OF THE ORAL MUCOSA**

R.A. Rehuretska, A.I. Kurchenko, O.M. Plastun
O.O. Bogomolec National Medical University

An acute stage 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 with increase of cytokine (IL-12, IL-8, IL-10) concentration. 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 and decrease IFN-γ concentration, that is fundamental to the process of chronic and torpid course of the disease.