

УДК 616.-018.73-07-08-092:612.017.1

**ФАКТОРЫ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ КООПЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

КУРЧЕНКО А.И., ДРАННИК Г.Н., РЕГУРЕЦКАЯ Р.А.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта (КПЛ СОПР) относят к системным заболеваниям, в основе этиопатогенеза которых находятся иммунные, нейроэндокринные, инфекционные и другие механизмы [1,2]. Сегодня КПЛ рассматривают как мультифакторное заболевание, которое развивается под воздействием экзогенных и эндогенных факторов при наличии дефектов звеньев иммунной системы, которые могут определять характер течения патологического процесса [3,4,5,6]. Проявления красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта характеризуются определенной стадийностью процесса при наличии фаз ремиссии и обострения заболевания. Определяющая роль в развитии воспалительного процесса при КПЛ принадлежит субпопуляциям Т-хелперов (Th): Th II типа (Th2) имеют ключевое значение в начальной и острой стадии воспаления, а функции Th I типа (Th1) проявляются в поздней фазе воспаления. Таким образом, основу патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта составляет стадийная смена цитокинового профиля больных КПЛ, обусловленная переключением синтеза цитокинов из Th2 на Th1 [7,8]. В последние годы получило развитие современное направление исследований функциональной активности клеток, основанное на результатах анализа *in vitro* продукции цитокинов, играющих роль медиаторов, обеспечивающих кооперативные межклеточные взаимодействия [9]. Появившиеся новые научные знания позволяют предполагать, что формирование определенного типа иммунологического ответа в организме зависит от способности CD4+Т-лимфоцитов-хелперов в разных условиях продуцировать различные цитокины. В этой связи важное значение приобретает изучение функциональной активности описанных двух типов Т-лимфоцитов хелперов, способных продуцировать различные цитокины. Т-хелперы I типа (Th1) секретируют IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$  и способствуют в основном развитию клеточного иммунного ответа. Т-хелперы II типа (Th2) продуцируют IL-4, IL-5 и влияют на формирование гуморального иммунного ответа. В последнее время появились сообщения о существовании популяции Т-регуляторных клеток (Th3), способных продуцировать IL-10 и TGF- $\beta$  [10].

Для получения более комплексных данных, нами были проведены исследования *in*

*vitro* состояния иммунитета у больных с различными клиническими формами КПЛ СОПР с изучением функциональной активности клеток моноцитарно-макрофагального ряда по продукции цитокинов Т-хелперов I и II типа TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-4, а также Th3-лимфоцитов периферической крови пациентов по их способности продуцировать IL-10 и TGF- $\beta$ .

**Цель исследования:** изучение особенностей факторов межклеточной кооперации – продукции цитокинов, определяющих функциональную активность клеток иммунной системы периферической крови у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Нами проведены исследования *in vitro* спонтанной и индуцированной продукции цитокинов клетками крови у 67 больных с КПЛ СОПР (эрозивная и язвенная форма n=32, гиперкератозная форма n=35) в период обострения (рецидив) и при хроническом течении заболевания. Контрольную группу составили 30 здоровых доноров. В работе использовали иммуноферментный метод исследования продукции цитокинов для определения функциональной активности Т-лимфоцитов.

Выделенные на стандартном градиенте фиколл-верографин (1,076-1,078) мононуклеарные клетки периферической крови отмывали трижды в среде RPMI-1640, содержащей 10% эмбриональной телячьей сыворотки, 40 мкл гентамицина, 5x10<sup>-6</sup> М 2-меркаптоэтанол и 3% L-глутамин. Клеточную суспензию в концентрации 1,5x10<sup>6</sup> кл/мл инкубировали 24 часа в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при t=37°C в отдельных лунках (пробирках) без стимулирующего агента (контроль) или в присутствии фитогемаглютина (ФГА) - 50 мкл, липополисахарида (ЛПС) -30 мкл. По окончании срока инкубации клетки осаждали центрифугированием при 1600 об/мин в течение 10 минут, собирали супернатант и хранили до тестирования при t= -20°C.

Содержание цитокинов в супернатанте определяли при помощи иммуноферментного метода. Для определения содержания цитокинов использовали тест систему "Invitrogen" (США), "Bender Medsystems" (США).

Тестирование проводилось при помощи иммуноферментного анализатора Stat Fax 303 Plus (США).

Полученные данные обработаны статистически на персональном компьютере с помощью пакета программ "SPSS for Windows. Версия 11". Математическая обработка полученных результатов проводилась с учетом проверки показателей на нормальное распределение за тестом Колмогорова-Смирнова. Для статистической обработки использовались параметрические критерии статистики - тест Стьюдента, а также критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферони. Обработка данных проводилась с помощью программы Excel. Для сравнения двух зависимых выборок использовали традиционный непараметрический тест Уилкоксона. Достоверной считали разницу при  $p < 0,05$ .

При оценке способности иммунокомпетентных клеток продуцировать тот или иной цитокин учитывали как спонтанную, так и индуцированную продукцию цитокина в период обострения и при хроническом течении заболевания. Полученные данные позволяют более полно охарактеризовать функциональное состояние клеток при их изначальной активации, а также их потенциальные возможности.

Одним из ключевых цитокинов в развитии воспалительной реакции является TNF- $\alpha$ , который играет важную роль в патогенезе тканевого повреждения. Этот цитокин определяет основные биологические эффекты макрофагов. TNF- $\alpha$  способен усиливать пролиферацию Т-лимфоцитов, а также усиливать фагоцитоз и продукцию супероксидов у макрофагов, прояв-

ля себя в острой фазе воспалительного ответа. IFN- $\gamma$  регулирует напряженность иммунного ответа, усиливает экспрессию на клеточной поверхности антигенов I и II класса главного комплекса гистосовместимости, активирует функцию естественных киллеров и клеток моноцитарно-макрофагального ряда. Широкий спектр физиологических функций IFN- $\gamma$  указывает на его контрольно-регуляторную роль в поддержании гомеостаза организма. К главным свойствам IFN- $\gamma$  относятся противовирусный, антипролиферативный, иммуномодулирующий эффекты. IFN- $\gamma$  стимулирует пролиферацию и дифференцировку клеток моноцитарно-макрофагального ряда. Под влиянием IFN- $\gamma$  у макрофагов возрастает фагоцитарная активность, усиливаются мембранные процессы, активно проявляется их антигенпредставляющая способность, а также продукция цитокинов. Наиболее важной является регуляторная функция IFN- $\gamma$  в дифференцировке наивных Th-лимфоцитов в Th1 лимфоциты, а также продукция последними под воздействием IFN- $\gamma$  цитокинов Th1 профиля.

IL-4 индуцирует дифференцировку предшественников В-лимфоцитов, вызывает пролиферацию уже активированных В клеток.

Результаты исследований. Далее, в табл. 1 представлены результаты собственных исследований спонтанной и индуцированной продукции клетками цитокинов TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-4 у здоровых и больных КПЛ при обострении заболевания.

**Таблица 1**

**Показатели спонтанной и индуцированной продукции TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-4 клетками моноцитарно-макрофагального ряда у больных КПЛ СОПР в период рецидива заболевания**

Цитокины pg/ml	Спонтанная продукция: Контрольная группа (n=30)	Индукцированная продукция: Контрольная группа (n=30)	Спонтанная продукция: Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР(n=32)	Индукцированная продукция: Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР (n=32)	Спонтанная продукция: Гиперкератозная форма КПЛ СОПР (n=35)	Индукцированная продукция: Гиперкератозная форма КПЛ СОПР (n=35)
TNF- $\alpha$	21,4 $\pm$ 6,1	33,4 $\pm$ 4,2	18,4 $\pm$ 9,2*	30,1 $\pm$ 7,1*	27,4 $\pm$ 6,1*	43,1 $\pm$ 5,6*
IFN- $\gamma$	17,7 $\pm$ 0,2	44,3 $\pm$ 7,2	12,1 $\pm$ 5,1*	32,2 $\pm$ 8,1*	27,3 $\pm$ 6,2*	37,1 $\pm$ 5,1*
IL-4	41,2 $\pm$ 9,1	80,4 $\pm$ 9,1	74,3 $\pm$ 3,2*	140,4 $\pm$ 16,1*	50,2 $\pm$ 7,1	99,1 $\pm$ 3,5*

Примечание: \* - достоверное отличие относительно показателей у здоровых доноров ( $p < 0,05$ ).

Установлено (табл. 1), что спонтанная продукция TNF- $\alpha$  клетками моноцитарно-макрофагального ряда у здоровых лиц в среднем составляет 21,4 $\pm$ 6,1 пкг/мл и при активации клеток митогеном содержание TNF- $\alpha$  в супернатантах повышается. Уровень спонтанной и индуцированной продукции клетками TNF- $\alpha$  у больных эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР в период обострения заболевания снижен (18,4 $\pm$ 9,2 пкг/мл и 30,1 $\pm$ 7,1 пкг/мл соответственно) по сравнению с показателями

контрольной группы ( $p < 0,05$ ). При сравнении полученных результатов спонтанной и индуцированной продукции TNF- $\alpha$  клетками у больных в период обострения заболевания оказалось, что у больных с гиперкератозной формой КПЛ СОПР показатели спонтанной (27,4 $\pm$ 6,1 пкг/мл) и индуцированной (43,1 $\pm$ 5,6 пкг/мл) продукции TNF- $\alpha$  по сравнению с показателями в контрольной группе и в группе больных с эрозивной и язвенной формой заболевания повышены незначительно.

Спонтанная продукция мононуклеарами IFN- $\gamma$  у здоровых лиц составляет 17,7 $\pm$ 0,2 пкг/мл. При активации клеток митогеном содержание IFN- $\gamma$  в супернатантах повышается до уровня 44,3 $\pm$ 7,2 пкг/мл, а уровень спонтанной и индуцированной продукции клетками IFN- $\gamma$  у больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР в период обострения заболевания достоверно снижен (12,1 $\pm$ 5,1 пкг/мл и 32,2 $\pm$ 8,1 пкг/мл соответственно) по сравнению с показателями контрольной группы и в группе больных с гиперкератозной формой заболевания.

В норме спонтанная продукция IL-4 составляет 41,2 $\pm$ 9,1 пкг/мл, а при индукции митогеном повышается до уровня 80,4 $\pm$ 9,1 пкг/мл. Показатель спонтанной продукции IL-4 у больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР в период обострения заболевания значительно превышает

уровень контрольной группы и составляет 74,3 $\pm$ 3,2 пкг/мл, а показатель спонтанной продукции IL-4 у больных с гиперкератозной формой КПЛ СОПР в периоде обострения заболевания незначительно превышает уровень контрольной группы - 50,2 $\pm$ 7,1 пкг/мл. При сопоставлении полученных результатов концентрация индуцированной продукции IL-4 в супернатантах у больных эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР в период обострения составляет 140,4 $\pm$ 16,1 пкг/мл, и превышает уровень показателей в контрольной группе (80,4 $\pm$ 9,1 пкг/мл) и аналогичных показателей у больных гиперкератозной формой КПЛ (99,1 $\pm$ 3,5 пкг/мл) (p<0,05).

Данные спонтанной и индуцированной продукции клетками TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-4 в группах больных КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Показатели спонтанной и индуцированной продукции TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-4 клетками моноцитарно-макрофагального ряда у больных КПЛ СОПР в хроническом периоде заболевания**

Цитокины pg/ml	Спонтанная продукция: Контрольная группа (n=30)	Индукцированная продукция: Контрольная группа (n=30)	Спонтанная продукция: Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР (n=32)	Индукцированная продукция: Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР (n=32)	Спонтанная продукция: Гиперкератозная форма КПЛ СОПР (n=35)	Индукцированная продукция: Гиперкератозная форма КПЛ СОПР (n=35)
TNF- $\alpha$	21,4 $\pm$ 6,1	33,4 $\pm$ 4,2	36,5 $\pm$ 5,6*	80,4 $\pm$ 7,3*	25,6 $\pm$ 3,3*	49,2 $\pm$ 4,3*
IFN- $\gamma$	17,7 $\pm$ 0,2	44,3 $\pm$ 7,2	35,2 $\pm$ 7,2*	80,7 $\pm$ 7,1*	25,5 $\pm$ 8,1*	44,3 $\pm$ 7,2
IL-4	41,2 $\pm$ 9,1	80,4 $\pm$ 9,1	61,4 $\pm$ 4,1*	78,3 $\pm$ 8,2	49,1 $\pm$ 8,2*	117,1 $\pm$ 18,3*

Примечание: \* - достоверное отличие относительно показателей у здоровых доноров (p < 0,05)

При анализе уровня спонтанной продукции TNF- $\alpha$  в группах больных с эрозивной и язвенной, а также гиперкератозной формой КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания наблюдалось увеличение показателей спонтанной продукции цитокина до 36,5 $\pm$ 5,6 пкг/мл и 25,6 $\pm$ 3,3 пкг/мл соответственно (контроль, 21,4 $\pm$ 6,1 пкг/мл) (табл.2). Наиболее выраженные различия в группах больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ и гиперкератозной формой КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания наблюдаются при сопоставлении показателей индуцированной продукции TNF- $\alpha$  клетками моноцитарно-макрофагального ряда. Уровень индуцированной продукции TNF- $\alpha$  у больных с эрозивной и язвенной формой при хроническом течении заболевания значительно превышает показатель в контрольной группе и аналогичный показатель у больных с гиперкератозной формой заболевания.

При анализе данных спонтанной и митоген-индуцированной продукции IFN- $\gamma$  в группах больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ и

гиперкератозной формой КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания также определяются выраженные различия. В группе больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР уровень спонтанной (35,2 $\pm$ 7,2 пкг/мл) и индуцируемой (80,7 $\pm$ 7,1 пкг/мл) продукции достоверно выше (p<0,05). При сопоставлении аналогичных показателей, уровень спонтанной и индуцированной продукции клетками IFN- $\gamma$  в группе больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ превышает аналогичный показатель у больных с гиперкератозной формой заболевания.

При анализе уровня спонтанной продукции IL-4 в группах больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания наблюдается увеличение показателей спонтанной продукции цитокина до 61,4 $\pm$ 8,1 пкг/мл. При сравнении показателей индуцированной продукции IL-4 в группах больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ и гиперкератозной формой при хроническом течении заболевания достоверных отличий от нормы индуцируемой продукции IL-4 не обнаружено.

Особый интерес имеют исследования функциональной активности Т-хелперов III типа у больных КПЛ СОПР по продукции IL-10 и TGF-β в период обострения и при хроническом течении заболевания.

Сегодня Th3 лимфоциты выделяют, как отдельную группу клеток за их способность ограничивать распространение воспалительного процесса. Эти клетки способны предупреждать возникновение аутоиммунных реакций и определяют развитие состояния иммунологической толерантности. Известно, что их функциональная регуляторная активность обусловлена синтезом TGF-β и особенно IL-10, дефицит которых способен определять формирование, в том числе персистирующего воспаления с пролиферацией клеток. Однако детального изучения функциональной активности Th3 клеток по их способности продуцировать цитокины в условиях острого и хронического воспаления, особенно при КПЛ СОПР в литературных данных нет. В связи с этим, нами было проведено исследование продукции ключевых цитокинов Th3 профиля (TGF-β и IL-10), мононуклеарными клетками периферической крови у больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ и гиперкератозной формой КПЛ СОПР в период обострения и при хроническом течении заболевания.

IL-10 способен подавлять синтез цитокинов Th1 профиля, а также функцию активированных моноцитов и NK-клеток. Исследования *in vitro*

показали, что под влиянием IL-10 в моноцитах угнетается экспрессия белков HLA и связанная с этим их антигенпредставляющая функция. Воздействуя на лимфоциты IL-10 способен подавлять синтез IL-2, в результате чего снижается пролиферативная активность Т-клеток. В этой связи представляется интересным изучение продукции IL-10 мононуклеарными клетками периферической крови больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ и гиперкератозной формой КПЛ СОПР при обострении и в хроническом периоде заболевания.

Некоторые исследователи отмечают, что в условиях хронического воспаления выявляются Т-клетки, для которых характерна относительно высокая продукция TGF-β. Предполагается, что эти клетки являются регуляторными лимфоцитами Th3 типа, для которых характерны эти свойства. Возможно, именно активация этих клеток, продуцирующих TGF-β, вызывает переключение патологического процесса с Th2 на Th1 тип ответа. Мы провели изучение продукции TGF-β мононуклеарными клетками периферической крови больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ и гиперкератозной формой КПЛ в условиях обострения и при хроническом воспалении.

Результаты исследований спонтанной и индуцированной продукции мононуклеарными клетками крови IL-10 и TGF-β у больных КПЛ СОПР при обострении заболевания представлены в табл.3.

**Таблица 3**

**Показатели спонтанной и индуцированной продукции лимфоцитами IL-10 и TGF-β у больных КПЛ СОПР в период рецидива заболевания**

Цитокины pg/ml	Спонтанная продукция: Контрольная группа (n=30)	Индукцированная продукция: Контрольная группа (n=30)	Спонтанная продукция: Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР (n=32)	Индукцированная продукция: Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР (n=32)	Спонтанная продукция: Гиперкератозная форма КПЛ СОПР (n=35)	Индукцированная продукция: Гиперкератозная форма КПЛ СОПР (n=35)
IL-10	139,2±15,6	615,1±16,6	177,2±13,3*	689,1±16,2*	127,2±14,6*	489,3±15,2*
TGF-β	87,1±3,4	120,4±14,2	67,2±4,1*	89,7±5,2*	187,1±17,6*	229,0±20,5*

Примечание: \* - достоверное отличие относительно показателей у здоровых доноров (p < 0,05).

Из результатов, представленных в табл. 3 следует, что в норме спонтанная продукция IL-10 составляет 139,2±15,6 пкг/мл, а индуцированная - 615,1±16,6 пкг/мл. Показатель спонтанной продукции IL-10 у больных эрозивной и язвенной формой КПЛ и гиперкератозной формой КПЛ СОПР в период обострения заболевания составляет (177,2±13,3 пкг/мл) и (127,2±14,6 пкг/мл) соответственно. При сопоставлении полученных результатов концентрация индуцированной продукции IL-10 в супернатантах у больных эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР при обострении составляет 689,1±16,2 пкг/мл, и превышает показатели в контрольной группе

и аналогичные показатели у больных гиперкератозной формой КПЛ СОПР.

Как показано в табл.3, в норме спонтанная продукция TGF-β составляет 87,1±3,4 пкг/мл; а индуцированная - 120,4±14,2 пкг/мл. При исследовании *in vitro* продукции TGF-β клетками у больных эрозивной и язвенной формой КПЛ в рецидиве заболевания обнаружен достоверно низкий уровень, как спонтанной (67,2±4,1 пкг/мл), так и стимулированной (89,7±5,2 пкг/мл) продукции TGF-β.

При сравнении полученных данных стоит отметить, что для больных с гиперкератозной формой КПЛ в рецидиве заболевания харак-

терны достоверно высокие уровни как спонтанной (187,1±17,6 пкг/мл) так и индуцированной (229±20,5 пкг/мл) продукции TGF-β мононуклеарными клетками (p<0,05).

Результаты спонтанной и индуцированной продукции IL-10 и TGF-β у больных КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания представлены в табл.4.

Таблица 4

**Показатели спонтанной и индуцированной продукции лимфоцитами IL-10 и TGF-β у больных с КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания**

Цитокины pg/ml	Спонтанная продукция: Контрольная группа (n=30)	Индуцированная продукция: Контрольная группа (n=30)	Спонтанная продукция: Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР(n=32)	Индуцированная продукция: Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР (n=32)	Спонтанная продукция: Гиперкератозная форма КПЛ СОПР (n=35)	Индуцированная продукция: Гиперкератозная форма КПЛ СОПР (n=35)
IL-10	139,2±15,6	615,1±16,6	160,4±15,1	691,3±20,6*	167,1±17,3*	900,4±19,2*
TGF-β	87,1±3,4	120,4±14,2	89,3±5,3*	107,1±13,2*	155,6±18,4 *	179,3±15,4*

Примечание: \* - достоверное отличие относительно показателей у здоровых доноров (p < 0,05).

Как показано в табл. 4, при анализе уровня спонтанной продукции IL-10 в группах больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ и гиперкератозной формой КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания достоверное увеличение показателей спонтанной продукции цитокина до 167,1±17,3 пкг/мл наблюдается только у больных гиперкератозной формой заболевания.

Некоторые различия в группах больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ и гиперкератозной формой КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания были обнаружены и при сопоставлении показателей индуцированной продукции клетками IL-10. Наибольший уровень индуцированной продукции IL-10 наблюдается в группе больных с гиперкератозной формой КПЛ при хроническом течении заболевания и составляет 900,4±19,2 пкг/мл по сравнению с контролем и уровнем индуцируемой продукции цитокина клетками в группе у больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР. При анализе уровня спонтанной продукции TGF-β в группах больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ и гиперкератозной формой КПЛ при хроническом течении заболевания наблюдается достоверное увеличение показателей спонтанной продукции цитокина до 89,3±5,3 пкг/мл и 155,6±18,4 пкг/мл соответственно. При сопоставлении показателей индуцированной продукции TGF-β у больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ и гиперкератозной формой КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания в группе больных с гиперкератозной формой отмечено достоверное повышение величин этих показателей (гиперкератозная форма - 179,3±15,4 пкг/мл; эрозивная и язвенная форма - 107,1±13,2 пкг/мл) (p<0,05).

**ВЫВОДЫ**

1. У больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР, в отличие от больных гиперкератозной формой, в рецидиве заболевания отмечено снижение клетками моноцитарно-макрофагального ряда спонтанной и индуцированной продукции TNF-α и снижение in vitro уровня спонтанной и индуцированной продукции IFN-γ, что возможно, связано с подавлением функции Th1 лимфоцитов.
2. Высокий уровень индуцированной продукции in vitro клеткам TNF-α наблюдается в группе больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР при хроническом течении в отличии от больных гиперкератозной формой заболевания.
3. Рецидив заболевания характеризуется значительным повышением спонтанной и индуцированной продукции in vitro мононуклеарными клетками IL-4 у больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР, что характерно для активации Th2-лимфоцитов.
4. У больных эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР не наблюдается усиления спонтанной и индуцированной продукции in vitro клетками IL-10 как в рецидиве, так и при хроническом течении заболевания, а наблюдается достоверное снижение показателей спонтанной и индуцированной продукции TGF-β клетками in vitro при обострении заболевания, что связано с подавлением функции Th3 лимфоцитов.
5. Хроническое течение заболевания у больных гиперкератозной формой КПЛ СОПР характеризуется достоверным повышением уровня спонтанной и индуцированной продукции клетками TGF-β, усилением индуцированной продукции IL-10.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Данилевський М.Ф., Борисенко А.В. та ін. Терапевтична стоматологія. Т-4. Захворювання слизової оболонки порожнини рота. - Київ, Медицина, 2010.-604 с.
2. Рабинович О.Ф. Иммунологические аспекты патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки рта (клиника, диагностика, лечение): Дис. ...д-ра мед. наук. – М. 2001. – С.190.
3. Вознаков А.Ф. Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства / Київ: Наукова думка, 1998.–317с.
4. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунологическая недостаточность (выявление и лечение) / Москва: Мед. Книга, 2003.–443 с.
5. Anuradha C.H. Oral lichen planus / C.H. Anuradha, B.V. Reddy, S.R. Nandan, S.R. Kumar // A review. N Y State Dent J.-2008. - Vol. 74, № 4. -P. 66- 68.
6. Alan S. Boyd, Kenneth H. Neldner. Lichen planus./J. Dermatol.№4 -1991.-593-613р.
7. Bhattacharya M., Kaur I., Kumar B. Lichen planus: a clinical and epidemiological study./J. Dermatol.№9-2000.-576-582р.
8. Carrozzo M. Oral lichen planus: a review / M. Carrozzo, R. Thorpe // Minerva Stomatol. — 2009. - Vol. 58, № 10. - P. 519 - 537.
9. Thornhill M.H. Immune mechanisms in oral lichen planus / M.H. Thornhill // Acta Odontol Scand. - 2001. - Vol. 59, № 3. - P. 174 - 177.
10. 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.-309-316р.

**РЕЗЮМЕ**

**ФАКТОРИ МІЖКЛІТИННОЇ КООПЕРАЦІЇ У ХВОРИХ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА**

*Курченко А.І., Драннік Г.М., Регурецька Р.А.*

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

У хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки порожнини рота стадія загострення захворювання (рецидив) характеризується імунологічними порушеннями в периферійній крові, які супроводжуються збільшенням продукції цитокінів IL-4, IL-10. Хронічний перебіг червоного плоского лишая характеризується менш значними імунологічними порушеннями, пов'язаними зі стійким збільшенням продукції цитокінів TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , TGF- $\beta$ , що є основним в хронізації процесу та торпідному перебігу захворювання.

**SUMMARY**

**FACTORS OF INTERCELLULAR COOPERATION IN PATIENTS WITH ORAL LICHEN PLANUS**

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

A.A.Bogomolec National Medical University, Kiev

An acute stage (relapse) of oral lichen planus is characterized by immunological deviations in peripheral blood. These changes are seen together with increase of cytokine (IL-4, IL-10) production. Chronic stage is characterized by immunologic abnormalities which production of cytokines (TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , TGF- $\beta$ ), that is fundamental to the process of chronic and torpid course of the disease.

УДК: 612.67.017.1:612.014.3

**РАННИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНДУКЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ Т-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ МОЛОДОГО ЖИВОТНОГО ПРИ ГЕТЕРОХРОННОМ ПАРАБИОЗЕ**

*ШИТИКОВ Д.В., РОДНИЧЕНКО А. Е., ПИШЕЛЬ И.Н.*

Государственное учреждение «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева Национальной академии медицинских наук Украины»

Старение негативно сказывается на многих системах организма, в том числе и иммунной. На данный момент известны и описаны многочисленные возрастные изменения в иммунологических параметрах организма, которые включают в себя атрофию тимуса, ухудшение гемо- и лимфопоэза, снижение образования наивных лимфоцитов, изменение субпопуляционного состава клеток крови и лимфоидных органов,

накопление Т-лимфоцитов с фенотипом клеток иммунологической памяти, снижение способности клеток иммунной системы отвечать на активаторные стимулы [1]. Все это ведет к неэффективному развитию иммунного ответа и сопровождается процессами хронического воспаления, которое, как известно, есть ключевым фактором в патогенезе многих возрастных патологий, в том числе сердечно-сосудистой