

УДК 616.516:616.596-036  
© Ульянов О.В., 2012

## ВПЛИВ СУБАЛІНУ ТА ЛАВОМАКСУ НА СТАН НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ Ульянов О.В.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

**Ульянов О.В.** Вплив субаліну та лавомаксу на стан неспецифічної резистентності при лікуванні хворих на червоний плоский лишай // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 151-153.

Встановлено, що у хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки ротової порожнини (ЧПЛ СОРП) мають місце суттєві порушення в системі неспецифічної резистентності, а також зменшення локальної неспецифічної резистентності ендogenous лізоциму у ротоглотковому секреті. Застосування комбінації субаліну та лавомаксу в комплексі лікування хворих на ЧПЛ СОРП обумовлює відновлення функціонування макрофагальної фагоцитуючої системи та сприяє нормалізації показників системи інтерферону та лізоциму у ротоглотковому секреті.

**Ключові слова:** червоний плоский лишай, слизова оболонка ротової порожнини, субалін, лавомакс, ротоглотковий секрет.

**Ульянов А. В.** Воздействие субалина и лавомакса на состояние неспецифической резистентности при лечении больных красным плоским лишаем // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 151-153.

Установлено, что больных красным плоским лишаем слизистой оболочки ротовой полости (КПЛ СОРП) имеют место существенные нарушения в системе неспецифической резистентности, а также уменьшение локальной неспецифической резистентности эндогенного лизоцима в ротоглоточном секрете. Применение комбинации субалина и лавомакса в комплексе лечения больных КПЛ СОРП способствует возобновлению функционирования макрофагальной фагоцитирующей системы и способствует нормализации показателей системы интерферона и лизоцима в ротоглоточном секрете.

**Ключевые слова:** красный плоский лишай, слизистая оболочка ротовой полости, субалин, лавомакс, ротоглоточный секрет.

**Ulyanov A.V.** Affecting of subalin and lavomax the state of heterospecific resistance at treatment of patients with red flat lichen // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 2. – С.151-153.

It is set that patients substantial violations take place red flat lichen of mucous membrane of oral cavity (RFL MMOC) in the system of heterospecific resistance, and also diminishing of local heterospecific resistance of endogenous lysozyme in a oropharyngeal secret. Application of combination of subalin and lavomax in the complex of treatment of patients with RFL MMOC to determine renewal of functioning of the macrophage fagocyte system and instrumental in normalisation of indexes of the system of interferon and lysozyme in a oropharyngeal secret.

**Key words:** red flat lichen, mucous membrane of oral cavity, subalin, lavomax, oropharyngeal secret.

**Вступ.** Одним з частозустрічаних захворювань слизової оболонки ротової порожнини (СОРП) є червоний плоский лишай (ЧПЛ), який характеризується рецидивуючим перебігом [2, 5, 8]. ЧПЛ відноситься до полі етіологічних захворювань, однак більшість дослідників вважає наявність у хворих порушень неспецифічних факторів захисту та розвиток вторинної імунної недостатності [6, 8, 9, 11]. Враховуючи в патогенезі хвороби значення зсувів імунної системи, вважаємо доцільним призначення імуномодулюючих засобів.

В результаті досліджень встановлено, що  $\alpha 2$ -інтерферону ( $\alpha 2$ -ІФН) синтезується *Bacillus subtilis* в процесі презентації антигену Th0-лімфоцитам та індукуює експресію специфічного рецептора ІЛ-12, який стимулює рецептор ІЛ-18 на Т-лімфоцитах, що необхідно для розвитку Th1 імунної відповіді, а також активує макрофаги для цитолізу. Доведена здатність субаліну активувати проліферацію CD4+ Т-клітин [1, 4, 12]. Застосування субаліну в комплексному лікуванні ЧПЛ нами не знайдено.

Низькомолекулярний синтетичний індуктор ІФН тилорон, яким є лавомакс, стимулює утворення альфа, бета та гама ІФН клітинами епітелію кишечнику, гепатоцитами, нейтрофілами та гранулоцитами [7]. Лавомакс посилює антиглотворення, відновлює

співвідношення Т-хелперів та Т-супресорів, а також придушує репродукцію вірусів [7, 10].

**Метою** роботи було вивчення впливу комбінації субаліну та лавомаксу в лікуванні на показники макрофагальної фагоцитуючої системи та концентрації  $\alpha$ - і  $\gamma$ -ІФН, лізоциму у ротоглотковому секреті у хворих на червоний плоский лишай.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Роботу виконано відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ «Луганський державний медичний університет» за темою «Імунопатогенез червоного плоского лишая та методи раціональної імунокорекції і імунореабілітації» (№ держреєстрації 0110U005011).

**Матеріали і методи дослідження.** Під наглядом знаходилося 68 хворих на ЧПЛ СОРП віком від 23 до 59 років, з яких було 20 чоловіків (29,4%) та 48 жінок (70,6%). Всі хворі були розподілені на дві групи – основну (35 осіб) та групу зіставлення (33 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю деструктивно-запального процесу СОРП.

Обидві групи досліджуваних лікувалися загальноприйнятним методом – санація ротової порожнини, ротові ванночки 5% розчином амінокапронової кислоти, детоксикуючу терапію, вітамінотерапія групи А, В та Е, антигістамінні та заспокійливі засоби [7].

Пацієнти основної групи в комплексі лікування додатково одержували субалін та лавомакс. Субалін призначали по 2 дози (2 флакони) розводили в 5 мл ізотонічного розчину хлористого натрію *ex tempore* і призначали у вигляді зрошування ротової порожнини щодня двічі на добу (вранці та ввечері), 12-15 процедур. Лавомакс вводили по 125 мг 2 рази на тиждень внутрішньо після їжі, протягом 6 тижнів.

Для оцінки стану макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС) були вивчені показники фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) периферійної крові за допомогою чапечкового способу відносно живої добової культури *Staph. aureus* (штам 505): фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ), індексу атракції (ІА) та індексу перетравлення (ІП).

**Таблиця 1.** Показники ФАМ у обстежених хворих на ЧПЛ СОРП до початку лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Основна група (n=35)	Група зіставлення (n=33)	P
ФІ, %	28,6±0,8	18,6±1,0*	18,4±1,1*	>0,1
ФЧ	4,0±0,15	2,3±0,15**	2,2±0,12**	>0,1
ІА, %	12,0±1,1	10,3±0,5*	10,0±0,6*	>0,1
ІП, %	26,5±0,9	15,6±0,7**	15,2±0,8**	>0,1

**Примітка:** в табл. 1-4 Р підраховано між аналогічними показниками в основній групі і групі зіставлення, ймовірність різниці відносно норми \* - при P<0,05, \*\* - при P<0,01, \*\*\* - при P<0,001.

Встановлено суттєве зниження показників ФАМ, а саме ФІ в основній групі – в середньому в 1,54 рази (при нормі 28,6±0,8%), в групі зіставлення - 1,55 рази відносно норми і дорівнювало 18,6±1,0% та 18,4±1,1% відповідно (P<0,05). Значення ФЧ в обстежених хворих зменшувалося в 1,74 рази в основній групі хворих (2,3±0,15 при нормі 4,0±0,1; P<0,01) та в 1,82 рази в групі зіставлення (2,2±0,12; P<0,01); ІА був помірно нижчий – в основній групі хворих в 1,29 рази (11,5±0,5 при нормі 14,8±0,3; P<0,05), у групі зіставлення – в 1,33 рази (11,2±0,5 при нормі 14,8±0,3; P<0,05). Спостерігалось суттєве зменшення ІП в основній групі в середньому в 1,7 рази та групі зіста-

Вивчення концентрації інтерферонів (α- і γ-ІФН) у ротоглотковому секреті (РГС) проводили за допомогою ІФА методом ELISA на лабораторному обладнанні «Labline-022» фірми «Labline Diagnostics» (Австрія) з використанням реагентів виробництва «Протейновий контур» (РФ – СПб).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили стандартними методами варіаційної статистики медико-біологічного профілю за допомогою спеціальних програм [3].

**Отримані результати та їх обговорення.** При вивченні ФАМ до початку лікування виявлено, що в обох групах (основній та зіставленні) мають місце однотипові зсуви імунологічних показників, що характеризують функціональний стан МФС (табл. 1).

влення – в 1,74 рази (при нормі 25,0±1,6; P<0,01).

У всіх обстежених хворих на ЧПЛ СОРП відмічається певний дисбаланс інтерферогенезу РГС. Рівень α-ІФН був вірогідно нижче норми в обох досліджуваних групах. Так, рівень α-ІФН у змішаній слині хворих основної групи був у середньому в 1,35 рази нижче норми і становив 6,8±0,3 пг/мл та у групі зіставлення в 1,31 рази, що складало 7,0±0,2 пг/мл (P<0,05). Концентрація γ-ІФН у РГС пацієнтів основної групи в середньому був знижений в 1,63 рази (при нормі 16,1±0,4 пг/мл; P<0,05), дорівнюючи при цьому 9,9±0,4 пг/мл та в групі зіставлення - 9,6±0,3 пг/мл, тобто в 1,68 рази менше норми (табл. 2).

**Таблиця 2.** Показники системи інтерферону РГС у хворих на ЧПЛ СОРП до початку лікування (M±m)

Показники ІФН	Норма	Основна група (n=35)	Група зіставлення (n=33)	P
α-ІФН, пг/мл	9,2±0,2	6,8±0,3	7,0±0,2	>0,1
γ-ІФН, пг/мл	16,1±0,4	9,9±0,4	9,6±0,3	>0,1

У хворих на ЧПЛ СОРП спостерігалось зниження рівня лізоциму у змішаній слині. В основній групі обстежених його вміст лізоциму дорівнював 2,7±0,3 мкг/мл (при нормі 4,8±0,2 мкг/мл; P<0,05), в групі зіставлення – 2,6±0,32 мкг/л (P<0,05).

Таким чином, у хворих на ЧПЛ СОРП відмічається зниження неспецифічної резистентності, що проявлялося у зменшенні показників ФАМ та зниження концентрації інтерферонів у РГС. Виснаження системи інтерферону може сприяти розвитку рецидиву деструктивно-запального процесу СОРП, тому що інтерферони володіють як імуномодулюючою так й протизапальною дією. Таким чином, до комплексі лікування необхідно включати імуномодулюючі засоби - лавомакс та субалін.

**Таблиця 3.** Показники ФАМ у хворих на ЧПЛ СОРП після завершення лікування (M±m)

Імунологічні показники	Норма	Основна група (n=35)	Група зіставлення (n=33)	P
ФІ %	28,6±0,8	26,4±1,8*	20,1±1,6	<0,05
ФЧ	4,0±0,15	3,8±0,07*	2,8±0,09	<0,05
ІА %	12,0±1,1	11,7±0,5*	10,9±0,7	=0,05
ІП %	26,5±0,9	25,4±1,1*	19,7±1,4	=0,05

У групі зіставлення також була відмічена позитивна тенденція щодо показників, які характеризують

При повторному обстеженні хворих на ЧПЛ СОРП, які були під наглядом, після завершення лікування встановлена позитивна динаміка показників щодо вивчення неспецифічної резистентності – ФАМ та системи інтерферонів. Так, в основній групі хворих, що отримувала в комплексі лікування лавомакс та субалін показники ФАМ нормалізувалися у 21 осіб (60,0%), покращення – у 10 осіб (28,6%) і у решти – тенденція до покращення показників. Відмічалось підвищення ФІ до 26,4±1,8%, а також нормалізація ФЧ і ІА, зростання ІП до нижньої границі норми (25,4±1,1%; P<0,05) (табл. 3). Отже, отримані дані свідчать про позитивний вплив комбінації імуноактивних препаратів (лавомаксу та субаліну) на показники ФАМ.

функціональний стан МФС, однак суттєво менш виражена, ніж у хворих основної групи. Тому після

завершення курсу лікування загальноприйнятими засобами, у пацієнтів групи зіставлення зберігалось вірогідне зниження ФІ відносно пацієнтів основної групи та норми  $20,1 \pm 1,6\%$  ( $P < 0,05$ ), більш низькі показники ФЧ -  $2,8 \pm 0,09$  ( $P < 0,05$ ), ІА -  $10,5 \pm 0,4\%$  ( $P = 0,05$ ), ІП -  $19,7 \pm 1,4\%$  ( $P = 0,05$ ).

Позитивний вплив запропонованої нами комбінації препаратів, а саме лавомаксу та субаліну, встановлено на динаміці показників інтерферогенезу. Концентрація рівень нормалізувався  $\alpha$ -IFN у  $85,7\%$

випадках після завершення імунотерапії, У пацієнтів основної групи рівень цього цитокіну у РГС після завершення лікування підвищився відповідно до початкового рівня в 1,4 рази і дорівнював  $9,6 \pm 0,4$  пг/мл, тобто досягав верхньої межі норми. Концентрація  $\gamma$ -IFN у змішані слині хворих основної групи, які отримували в комплексі лікування лавомакс та субалін, підвищилася стосовно вихідного показника у 1,6 рази і становила  $15,8 \pm 0,5$  пг/мл, тобто практично не відрізнялася від норми (табл. 4).

**Таблиця 4.** Показники системи інтерферону у РГС хворих на ЧПЛ СОРП після лікування ( $M \pm m$ )

Імунологічні показники	Норма	Основна група (n=35)	Група зіставлення (n=33)	P
$\alpha$ -IFN, пг/мл	$9,2 \pm 0,2$	$9,6 \pm 0,4$	$8,2 \pm 0,4$	$< 0,05$
$\gamma$ -IFN, пг/мл	$16,1 \pm 0,4$	$15,8 \pm 0,5$	$11,7 \pm 0,6^*$	$< 0,05$

У хворих групи зіставлення теж відмічалася тенденція до нормалізації показників системи інтерферону, однак значно менше виражена, тому на момент завершення лікування у цій групі хворих вивчені показники відрізнялися як від норми, так і від аналогічних в основній групі. Рівень  $\alpha$ -IFN у РГС складав у середньому  $8,2 \pm 0,4$  пг/мл, що було менше норми в 1,12 рази ( $P > 0,05$ ) і в 1,17 рази стосовно цього показника основної групи. Аналогічна динаміка відмічена і стосовно концентрації  $\gamma$ -IFN у змішаній слині, яка дорівнювала  $11,7 \pm 0,6$  пг/мл, але залишався вірогідно менше норми в 1,4 рази ( $P < 0,05$ ). Таким чином, після завершення загальноприйнятого лікування у групі зіставлення незважаючи на те, що відмічалася позитивна динаміка з боку показників системи інтерферону, рівень  $\alpha$ -IFN та  $\gamma$ -IFN відрізнялися від норми, що свідчило про тривалі порушення у цій системі.

Після завершення імунотерапії, з включенням лавомаксу та субаліну спостерігалася нормалізація лізоциму (з  $2,7 \pm 0,3$  мкг/мл до  $4,6 \pm 0,5$  мкг/мл;  $P < 0,01$ ). В групі зіставлення мала місце тенденція до зростання рівню лізоциму у змішаній слині у хворих на ЧПЛ СОРП (з  $2,6 \pm 0,32$  мкг/мл до  $3,0 \pm 0,4$  мкг/мл;  $P > 0,05$ ).

Отже, отримані дані свідчать, що введення хворим на ЧПЛ СОРП субаліну та лавомаксу патогенетично обґрунтовано, оскільки сприяє нормалізації неспецифічної резистентності організму за даними показників ФАМ та системи інтерферонів і лізоциму.

#### Висновки:

1. У хворих на ЧПЛ СОРП мають місце суттєві порушення в системі неспецифічної резистентності - зниження показників ФАМ, що свідчить про зниження функціональної активності макрофагальної фагоцитуючої системи в обстежених хворих.

2. В обстежених хворих на ЧПЛ СОРП зменшення локальної неспецифічної резистентності - низький рівень  $\alpha$ - та  $\gamma$ -IFN, ендogenous лізоциму у ротоглотковому секреті.

3. Застосування комбінації субаліну та лавомаксу в комплексі лікування хворих на ЧПЛ СОРП обумовлює відновлення функціонування макрофагальної фагоцитуючої системи.

4. Включення субаліну та лавомаксу до комплексної терапії ЧПЛ СОРП сприяє нормалізації показників системи інтерферону та лізоциму у ротоглотковому секреті.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Белявская В.А. Адьювантные свойства рекомбинантного пробиотика субалина, продуцирующего

интерферон / В.А. Белявская, Г.М. Игнатъев, Н.В. Литвяков, Н.В. Чердынцева // Журн. микробиол. – 2001. - № 6. – С.77-82.

2. Довжанский С.И. Клиника, иммунопатогенез и терапия красного плоского лишая / С.И. Довжанский, Н.А. Слесаренко // РМЖ -1998. - № 6. – С. 348-350.

3. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Моррион, 2002. - 160 с.

4. Литвяков Н.В. Роль макрофагов в реализации антибластного действия рекомбинантного пробиотика субалина / Н.В. Литвяков Н.В. Чердынцева, В.А. Белявская // Вопросы онкологии. – 2001. - № 1 (47). – С. 86 -89.

5. Рабинович О.Ф. Иммунологические аспекты патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки рта (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001.- 36 с.

6. Рабинович О.Ф. Методы диагностики и местного лечения заболеваний слизистой оболочки рта (красный плоский лишай, рецидивирующий стоматит, декубитальные язвы) / О.Ф. Рабинович // Стоматология. – 2005. – Т.84, № 3.- С.58-63.

7. Рабинович О.Ф. Современные подходы к лечению красного плоского лишая слизистой полости рта / О.Ф.Рабинович // Стоматология. – 2005. – Т.84, № 5.- С.8-31.

8. Рахматов Т.П. О состоянии слизистой оболочки полости рта и губ / Т.П. Рахматов, Х.И. Исраилов // Вестник дерм. и венерологии. – 2001. - № 3. – С.31-34.

9. Силин Д.С. К вопросу состояния слизистой оболочки полости рта у больных красным плоским лишаем / Д.С. Силин, А.И. Конопля, Е.В. Письменная // Человек и его здоровье. – 2010.- № 3. – С. 128-133.

10. Симонов А.В. Красный плоский лишай: перспективы нового подхода к терапии и прогнозу / А.В. Симонов, И.В. Хамаганова, Д.К. Нахмутдинова / Рос. журнал кожных и венерических болезней. – 2010.- № 3. – С. 39-41.

11. Спицина В.И. Местная реактивность слизистой оболочки полости рта у больных плоским лишаем // В.И.Спицина // Рос. стоматологический журнал.- 2002. - № 4. – С, 18-20.

12. Чердынцева Н.В. Влияние рекомбинантного пробиотика субалина на функциональную активность иммунокомпетентных клеток / Н.В. Чердынцева, Н.В.Литвяков, В.А.Белявская, Е.С. Смолянинов // Бюлл. Экспер. биол. – 1999. - № 1 (127). – С. 67-70.

Надійшла 22.02.2012 р.

Рецензент: доц. В.М.Волошин