

*Е.Ю. КОЛОСОВА<sup>1</sup>, О.Ф. МЕЛЬНИКОВ<sup>2</sup>*

## **СОСТОЯНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ НАЛИЧИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА**

<sup>1</sup>*НМАПО имени П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев;*

<sup>2</sup>*ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко  
НАМН Украины», г. Киев*

Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта (КПЛ СОПР) у больных сахарным диабетом чаще всего встречается в старшей возрастной группе в виде трех форм (по частоте убывания): экссудативно-гиперемической (ЭГ), эрозивно-язвенной (ЭЯ) и типической [2, 10]. Тяжелые формы КПЛ СОПР – ЭЯ и ЭГ преобладают при субкомпенсированном диабете с давностью заболевания от 3 до 7 лет и сопровождаются существенными иммунологическими отклонениями в системном иммунитете, особенно в его цитокиновом статусе [5, 10]. Вместе с тем, согласно современным взглядам, состояние локального иммунитета в полости рта, особенно при местных патологических процессах, может иметь существенное не только патогенетическое значение, но и более быстро и информативно отражать вектор происходящих структурно-функциональных изменений [6, 12, 13]. В связи с изложенным представлялось целесообразным исследовать состояние местных гуморальных факторов иммунитета у больных с КПЛ СОПР при наличии сахарного диабета и без него.

### ***Материал и методы***

В работе использован нестимулированный ротоглоточный секрет (РС), который собирался и обрабатывался согласно методическим рекомендациям ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины» [3]. Ведущими факторами, определяющими защитный

потенциал РС, являются секреторный IgA,  $\alpha$ -интерферон, лизоцим, лактоферрин и группа дефензинов [6, 13], а также клеточные факторы [3, 7, 8]. В настоящей работе в жидкой фазе ротоглоточного секрета исследовали секреторные (sIgA) и мономерные (mIgA) формы иммуноглобулинов класса А, иммуноглобулины класса G, содержание  $\alpha$ -интерферона и провоспалительного цитокина  $1\beta$ . Применялись реактивы российского («Цитокин») и голландского производств («Nucult Biotech»), а также иммуноферментный анализатор Stat Fax 2100 (США).

В осадке РС определялось количество эпителиоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и других клеток с помощью цитохимического анализа мазков, окрашенных по Романовскому, с выражением процентного содержания каждого вида клеток [4].

Всего обследовано 54 человека, из которых 12 служили контролем (К) и были представлены практически здоровыми людьми в возрасте от 20 до 55 лет. Две группы, по 21 пациенту в каждой, представляли больных с КПЛ СОПР и наличием сахарного диабета II типа (СДII), которые были подразделены еще на 3 подгруппы по 7 человек в каждой, с различными формами КПЛ – типической Т+, экссудативно-гиперемической (ЭГ+) и язвенно-эрозивной (ЯЭ+). Соответственно, пациенты с КПЛ СОПР без наличия сахарного диабета были подразделены аналогично с минусовой индексацией каждой подгруппы: Т-, ЭГ-, ЯЭ-.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием параметрического критерия «t»-Стьюдента и непараметрического «U» – Вилкоксона-Манна-Уитни [1].

**Результаты исследований и их анализ**

Обнаружено, что содержание секреторного IgA было наиболее низким при типической форме КПЛ и наличии СДII (табл. 1), а концентрация мономерной формы IgA

была достоверно более высокой при ЭЯ как с наличием СДII, так и без него (рис. 1). Аналогичная закономерность выявлена и при определении содержания иммуноглобулинов класса G (рис. 2), однако в этом случае повышение уровня IgG в PC отмечено в достоверном варианте уже при ЭГ+ (p<0,05), а при эрозивно-язвенной форме без СДII концентрация этого иммуноглобулина была повышена в 25 раз, при ЭЯ+ – в 45 раз по сравнению с таковой у здоровых доноров.

Таблица 1

Содержание sIgA в PC у пациентов различных групп

Группы обследованных	Статистические показатели			
	среднее значение, г/л	пределы колебаний (мин.-макс.)	число наблюдений	p
К	1,0	0,45-1,2	12	исходный
ЭГ-	0,75	0,6-0,9	7	>0,05
ЭГ+	0,7	0,7-0,9	7	>0,05
ЭЯ-	0,65	0,5-0,9	7	>0,05
ЭЯ+	0,7	0,7- 1,0	7	>0,05
Т-	0,8	0,7-1,1	7	>0,05
Т+	0,5	0,3-0,6	7	<0,05

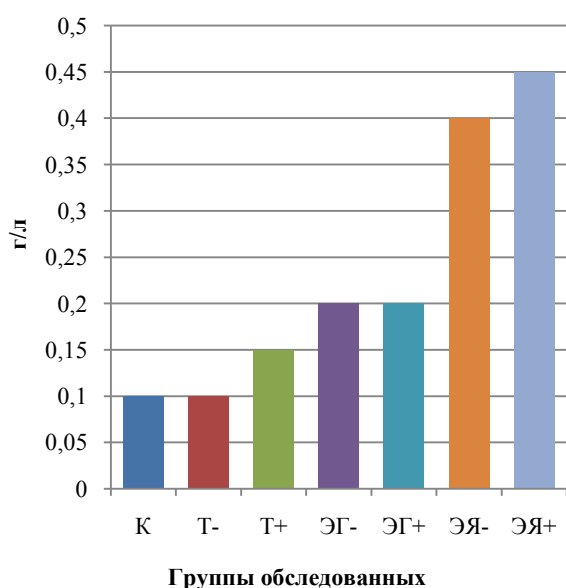


Рис. 1. Содержание мономерной формы IgA в PC у больных с КПЛ СОПР различных клинических форм и наличием сахарного диабета, а также без него.

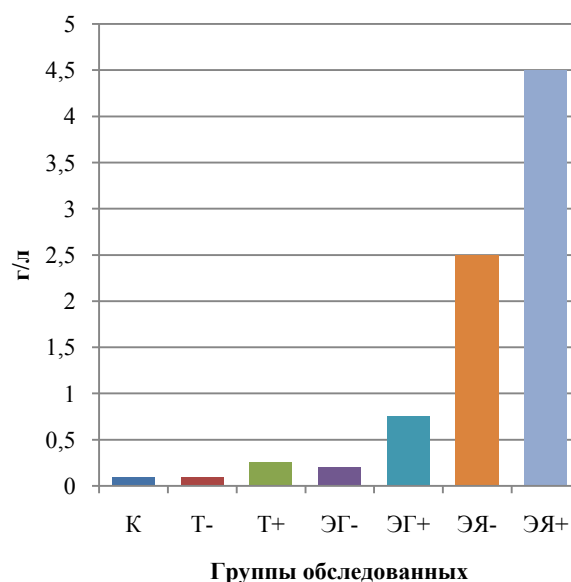


Рис. 2. Содержание IgG в PC у больных с КПЛ СОПР различных клинических форм и наличием сахарного диабета, а также без него.

Определение в РС у обследуемых цитокинов –  $\alpha$ -интерферона и интерлейкина- $1\beta$  (ИЛ-1) показало, что наибольшая концентрация провоспалительного цитокина была у больных с формами КПЛ: ЭГ+ и ЭЯ+ ( $p<0,05$ ), а содержание  $\alpha$ -интерферона имело достоверную тенденцию к повышению во всех группах ( $0,1=p>0,05$ ) независимо от наличия СДП (табл. 2).

Отклонения в клеточном составе ротоглоточного секрета у больных с КПЛ

СОПР при наличии СДП и без него выражались (рис. 3) в изменении соотношения эпителиальных клеток и «воспалительных» клеток [11]. По усредненным данным, при типической форме достоверных отличий в содержании эпителиальных клеток не выявлено, тогда как показатель лимфоцитов был выше ( $p<0,05$ ), чем в контроле. При других формах КПЛ СОПР отмечалось уменьшение числа эпителиальных клеток и преобладание лейкоцитов, чаще всего нейтрофилов.

Таблица 2

Содержание цитокинов в РС у пациентов различных групп

Группы обследованных	Статистические показатели (M $\pm$ m), p			
	интерферон- $\alpha$ , пг/л	p	интерлейкин- $1\beta$ , пг/л	p
К	7,5 $\pm$ 1,5	исходный	22,5 $\pm$ 3,5	исходный
ЭГ-	17,5 $\pm$ 3,3	= 0,1	29,6 $\pm$ 3,5	>0,05
ЭГ+	17,8 $\pm$ 2,2	<0,1	88,6 $\pm$ 10,2	<0,02
ЭЯ-	20,5 $\pm$ 4,2	=0,05	44,2 $\pm$ 10,2	<0,1
ЭЯ+	19,2 $\pm$ 4,1	<0,1	110,5 $\pm$ 12,6	<0,02
Т-	14,8 $\pm$ 2,8	<0,1	31,5 $\pm$ 6,6	>0,05
Т+	16,3 $\pm$ 3,3	>0,1	40,5 $\pm$ 10,2	>0,05

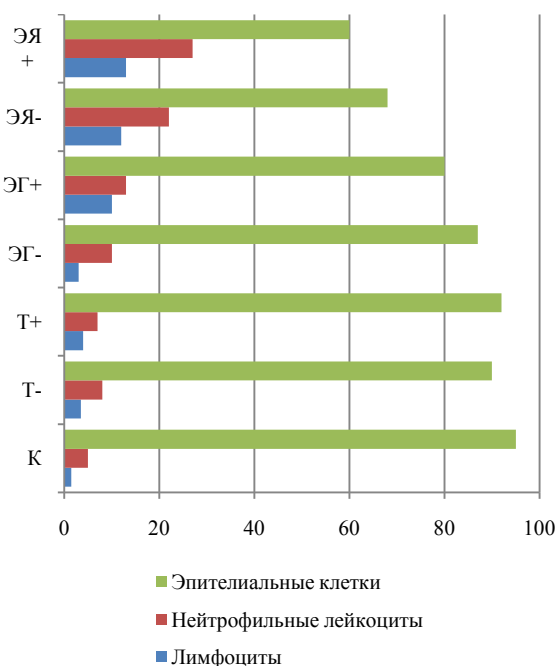


Рис. 3. Содержание различных клеток в РС у больных с КПЛ СОПР при наличии СДП и без него.

Проведенные исследования свидетельствуют об определенных сдвигах в состоянии локального иммунного статуса у больных с КПЛ СОПР, которые существенно связаны с формой заболевания. Так, уменьшение уровня одного из главных защитных гуморальных факторов РС – секреторного иммуноглобулина класса А было достоверным при типической форме КПЛ, что может рассматриваться как патогенетически значимый фактор в генезе КПЛ, как и других воспалительных заболеваний ротовой части глотки [7, 9]. Увеличение концентрации мономерной формы IgA, как правило, связано с активацией протеолитических ферментов чаще всего микробного происхождения, а также с ослаблением транспортных трансцеллюлярных переходов IgA в эпителиальных частях слизистой оболочки [12-14]. Значительное нарастание концентрации IgG при ЭЯ и ЭГ, особенно при наличии СДП, вероятнее всего, обусловлено изменением сосудистой проницаемости и

усиленным выходом этого иммуноглобулина в тканевое пространство; их повышенное содержание свидетельствует об активации иммунологических механизмов воспаления. На это косвенно указывает увеличение концентрации провоспалительного цитокина в

РС, наиболее достоверное при более тяжелых формах КПЛ СОПР. Полученные результаты могут быть использованы для создания эффективных схем лечения больных с КПЛ СОПР, особенно протекающих на фоне сахарного диабета II типа.

## Литература

1. Гублер Е.В. Математические методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 294 с.
2. Данилевский М.Ф., Борисенко А.В. та співавт. Терапевтична стоматологія: Т-4. Захворювання слизової оболонки порожними рота. – Київ: Медицина, 2010. – 604 с.
3. Заболотний Д.І., Мельников О.Ф., Тимченко С.В., Заболотна Д.Д. Дослідження ротоглоткового секрету у хворих на хронічні запальні та алергічні захворювання верхніх дихальних шляхів / Метод. рекомендації. – Київ, 2008. – 28 с.
4. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. – М.: Медицина, 1968. – С. 386-387.
5. Купченко А.И., Регурецкая Р.А., Пластун О.Н. Факторы межклеточной кооперации у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта // Имунологія та алергологія. – 2013. – №4. – С. 69-73.
6. Мельников О.Ф., Заболотна Д.Д. Имунологічні показники ротоглоткового секрету у хворих на хронічний тонзиліт // Ринологія. – 2009. – №2. – С.22-24.
7. Мельников О.Ф., Тимченко С.В., Заболотная Д.Д., Смагина Т.В., Негипа Л.С., Бредун А.Ю., Левандовская В.И., Шматко В.И., Калиновская Л.П. Соотношение в показателях местного иммунитета при воспалительных процессах в верхних дыхательных путях // Ринологія. – 2002. – №4. – С. 11-15.
8. Рабинович О.Ф. Иммунологические аспекты патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2001. – 38 с.
9. Суворовцев В.И., Федоров Т.В., Гусев В.В. Бактериальные IgA1 протеазы: получение, свойства перспективы применения // Вестн. РАМН. – 2001. – №12. – С.39-42.
10. Carozzo M. Oral lichen planus: a review / M. Carozzo, R. Thorpe // Minerva Stomatol. – 2009. – V.58, №10. – P. 519-537.
11. Foreman J.C. Клетки, участвующие в воспалении // Руководство по иммунофармакологии / Под ред. М. Dale, J. Foreman. – М.: Медицина (пер. англ.), 1998. – С.151-192.
12. Melnykov O., Zabolotny D. The concept of diagnosing secondary immunodeficiency states based on determination of immunoglobulins in the secretions // Intern. Jornal on Immunorehabilitation. – 2004. – V.6, №2. – P.235.
13. Thornhill M.N. Immune mechanism in oral lichen planus // Acta Odontol. Scand. – 2001. – V.59, №3. – P. 174-177.
14. Yamanaka N. Moving Towards a new Era in the Research & mucosal Barriers // Recent Advances in Tonsils & Mucosal Barriers of the Upper Airways // JRL. – 2010. – V.72. – P.116-18.

## References

1. Gubler EV. Mathematical methods of analysis and detection of pathological processes. Leningrad: Meditsina; 1978. 294 p. Russian.
2. Danylevskij MF, Borysenko AV. Therapeutic dentistry: T-4. Diseases of the oral mucosa. Kyi'v: Medycyna; 2010. 604 p. Ukrainian.
3. Zabolotnyj DI, Mel'nykov OF, Tymchenko SV, Zabolotna DD. Research of oropharyngeal secretions in patients with chronic inflammatory and allergic diseases of the upper respiratory tract. Kyi'v; 2008. 28 p.
4. Kost EA. Handbook of clinical laboratory studies. Moscow: Meditsina; 1968. P. 386-7. Russian.
5. Kupchenko AI, Reguretskaia RA, Plastun ON. Factors intercellular cooperation in patients with lichen planus of the oral mucosa. Immunologija ta alergologija. 2013;(4):69-73. Russian.
6. Mel'nykov OF, Zabolotna DD. Immunological indicators of pharyngeal secretions in patients with chronic tonsillitis. Rynologija. 2009;(2):22-4. Ukrainian.
7. Mel'nikov OF, Timchenko SV, Zabolotnaia DD, Smagina TV, Negipa LS, Bredun AIu, Levandovskaia VI, Shmatko VI, Kalinovskaia LP. Value in terms of local immunity in inflammatory processes in the upper respiratory tract. Rinologija. 2002;(4):11-5. Russian.

8. Rabinovich O.F. Immunologic aspects of pathogenesis of lichen planus of the oral mucosa (clinic, diagnostics, treatment) [dissertation]. Moscow, 2001. 38 p. Russian.
9. Suvorovtsev VI, Fedorov TV, Gusev VV. Bacterial IgA1 protease: preparation, properties, application prospects. Vestn. RAMN. 2001;(12):39-42. Russian.
10. Carozzo M, Thorpe R. Oral lichen planus: a review. Minerva Stomatol. 2009;58(10):519-37.
11. Foreman JC. The cells involved in inflammation. In: Dale M., Foreman J, editors. Manual of immunopharmacology. Moscow: Medicina; 1998. P.151-92.
12. Melnykov O, Zabolotny D. The concept of diagnosing secondary immunodeficiency states based on determination of immunoglobulins in the secretions. Intern. Journal on Immunorehabilitation. 2004;6(2):235.
13. Thornhill M.N. Immune mechanism in oral lichen planus. Acta Odontol. Scand. 2001;59(3):174-7.
14. Yamanaka N. Moving Towards a new Era in the Research & mucosal Barriers. Recent Advances in Tonsils & Mucosal Barriers of the Upper Airways. JRL. 2010;72:116-8.

Поступила в редакцію 14.05.15.

© Е.Ю. Колосова, О.Ф. Мельников, 2015

## СТАН ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З ЧЕРВОНИМ ПЛОСКИМ ЛИШАЄМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ПРИ НАЯВНОСТІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ІІ ТИПУ

*Колосова О.А., Мельников О.Ф. (Київ)*

*А н о т а ц і я*

**Мета роботи.** Згідно із сучасними поглядами, стан локального імунітету в порожнині рота у хворих з червоним плоским лишаєм порожнини рота (ЧПЛ СОПР) досліджувався недостатньо, особливо при наявності інших захворювань.

**Матеріали та методи.** В роботі застосовувався нестимульований ротоглотковий секрет (РС), в якому методом імуноферментного аналізу досліджувались рівні секреторної та мономерної форм ІgА, ІgG,  $\alpha$ -інтерферона, інтерлейкіна-1 $\beta$  та різні групи клітин. Всього обстежено 54 хворих з різними ЧПЛ СОПР – типовою, ексудативно-гіперемічною, ерозивно-виразковою при наявності цукрового діабету та без нього. Статистична обробка виконана з використанням критеріїв t та U.

**Результати.** Отримані результати свідчать про те, що з посиленням клінічних проявів ЧПЛ СОПР має місце зниження захисних факторів РС (секреторний ІgА,  $\alpha$ -інтерферон) та підвищення прозапальних факторів, особливо при наявності цукрового діабету ІІ типу.

**Висновки.** Отримані результати можуть мати значення для розробки ефективних підходів до лікування хворих з ЧПЛ СОПР при наявності цукрового діабету ІІ типу.

**Ключові слова:** локальний імунітет, хворі з червоним плоским лишаєм, цукровий діабет.

## THE STATE OF LOCAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH LICHEN RUBER PLANUS OF THE ORAL MUCOSA IN THE PRESENCE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS

*Kolosova E.Y.<sup>1</sup>, Melnikov O.F.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of health of Ukraine;*

<sup>2</sup>*State institution «O.S. Kolomyichenko Institute of Otolaryngology  
of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; e-mail: amtc@kndio.kiev.ua*

*Abstract*

**State of the problem.** According to modern views, the state of local immunity in the oral cavity of patients with lichen ruber planus of the oral mucosa is studied not enough, especially in the presence of concomitant diseases.

**Materials and methods.** We used unstimulated oropharyngeal secret, which examined on the levels of secretory and monomeric IgA IgG,  $\alpha$ -interferon, interleukin-1 $\beta$  and the various groups of cells by method of enzyme immunoassay. We included in the study 54 patients with various forms of lichen ruber planus of the oral mucosa –

typical, exudative-hyperemic, erosive-ulcerative with the presence of diabetes mellitus and without it. Statistical processing carried out using criteria t and U.

**Results.** The results indicate that with the increasing clinical manifestations of lichen ruber planus of the oral mucosa occurs a reduction of protective factors of oropharyngeal secret (secretory IgA,  $\alpha$ -interferon) and the increase of pro-inflammatory factors, especially in the presence of type 2 diabetes mellitus.

**Conclusions.** The results may have significance for the development of effective management approaches of lichen ruber planus of the oral mucosa in the presence of type 2 diabetes mellitus.

**Keywords.** Local immunity, lichen ruber planus, diabetes mellitus.

## ІНФОРМАЦІЯ

ГУ «ИНСТИТУТ ОТОЛАРИНГОЛОГИИ им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины»

European Academy of Otology and Neuro-Otology

Украинская ассоциация отиатров, отонейрохирургов и отоневрологов

22-24 октября 2015 г. проводят

### МЕЖДУНАРОДНЫЙ СЕМИНАР ПО МИКРОХИРУРГИИ УХА «ПРОГРЕСС В ОТИАТРИИ»

**В семинаре примут участие:** проф. Б. Мустафа (Египет), проф. К. Вэнсана и д-р Д. Портманн (Франция), проф. Ю. Коваль и д-р С. Кремпаска (Словакия), д-р К. Хоффманн (Германия), д-р А. Таиба (Италия)

Семинар включает лекции, демонстрации операций, работу на блоках височной кости, круглый стол, мастер-класс, дискуссию. Рабочие языки: английский и русский.

**Стоимость участия в семинаре:**

*с диссекцией височной кости* – 100 евро в гривнах (по курсу НБУ), для членов Ассоциации и интернов – 50 евро;

*без диссекции височной кости* – 50 евро в гривнах (по курсу НБУ), для членов Ассоциации и интернов – 25 евро.

**Заявки и справки:** Украина, 03680 г. Киев, ул. Зоологическая, 3, Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко; Борисенко О.Н.

Тел./Факс: +38044 4837047; e-mail: oleg\_borysenko@ukr.net; [www.otology.com.ua](http://www.otology.com.ua)



РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА

МЕЖДУНАРОДНЫЙ СЕМИНАР ПО МИКРОХИРУРГИИ УХА «ПРОГРЕСС В ОТИАТРИИ»

22-24 октября 2015 года

с работой на височной кости

без работы на височной кости

Фамилия, имя, отчество \_\_\_\_\_

Ученая степень, звание \_\_\_\_\_

Место работы, должность \_\_\_\_\_

Адрес \_\_\_\_\_ Индекс \_\_\_\_\_

Телефон \_\_\_\_\_ Факс \_\_\_\_\_ e-mail \_\_\_\_\_

Дата приезда \_\_\_\_\_ Дата отъезда \_\_\_\_\_

Регистрационный взнос будет оплачен наличными по прибытии на Семинар.

Дата заполнения \_\_\_\_\_

Подпись \_\_\_\_\_

Регистрационную карту просим выслать по адресу:

Борисенко О.Н., Институт отоларингологии, ул. Зоологическая, 3, 03680 г. Киев, Украина