



УДК 616.525 : 616.311.72] : 615.375

Г.И. Оскольский, Е.Б. Загородняя

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОМ «НЕОВИР»

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

Проблема лечения красного плоского лишая (КПЛ) слизистой полости рта (СОПР) продолжает оставаться одной из наиболее актуальных в современной стоматологии, это связано с хроническим течением данного заболевания, наличием тяжело протекающих форм, возможностью опухолевой трансформации очагов поражения [2, 7].

Раньше КПЛ СОПР большинство исследователей связывали с этиологическими факторами заболевания: с инфекцией, с химическими, лекарственными, профессиональными средствами, с собственными метаболитами, возникающими при стрессовых ситуациях [1, 2, 7].

В настоящее время ведущая роль при КПЛ СОПР отводится состоянию иммунологической реактивности организма, в том числе цитокинового звена иммунитета, и основным направлением в комплексном лечении стало использование различных методов иммунокоррекции [2, 4-6, 8].

Однако в данных работах не изучался местный воспалительный процесс в полости рта на основании цитокинового статуса, не проводилось изучение лекарственной терапии, влияющей на это звено патогенеза.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния отечественного иммуномодулятора «Неовир» на секрецию цитокинов (TNF- α , IFN- γ) в ротовой жидкости у больных КПЛ СОПР.

Материалы и методы

Обследование проведено у 66 пациентов (18 мужчин и 48 женщин — 27,2 и 72,8% соответственно), страдающих типичной и эрозивно-язвенной формами красно-

го плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Из них 32 пациента с типичной формой КПЛ СОПР (48,5%) и 34 больных с эрозивно-язвенной формой заболевания (51,5%). Средний возраст пациентов с КПЛ СОПР составил $54,2 \pm 1,04$ г. Наиболее часто КПЛ СОПР встречался у больных в возрасте 50-59 лет (51,5% случаев). Длительность заболевания в среднем составила $2,18 \pm 0,47$ г. В 1 группу были включены 34 пациента с типичной (44,1%) и эрозивно-язвенной (55,9%) формой КПЛ СОПР, получающие традиционные методы лечения (ТМЛ).

Вторую группу составили 32 пациента с типичной (46,9%) и эрозивно-язвенной (53,1%) формой КПЛ СОПР, получавшие дополнительно к традиционной терапии парантерально иммуномодулирующий препарат «Неовир» (ЗАО «Фармавит», г. Санкт-Петербург) по 250 мг однократно, с интервалом 48 ч между разовыми дозами, на курс 5-10 инъекций.

Контрольная группа состояла из 33 практически здоровых лиц, без воспалительных поражений слизистой оболочки полости рта, в возрасте $52,3 \pm 2,5$ лет, 8 (24,25%) мужчин и 25 (75,7%) женщин.

Комплексное обследование включало исследование в ротовой жидкости количественного содержания медиаторов иммунитета фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α), интерферона-гамма (IFN- γ) с использованием твердофазного иммуноферментного метода в соответствии с инструкциями производителя (ЗАО «Вектор - Бест», г. Новосибирск). Количественное содержание цитокинов выражали в пг/мл.

Результаты и обсуждение

Средние значения изучаемых цитокинов в ротовой жидкости у пациентов КПЛ СОПР до начала лечения были значительно выше, чем у здоровых лиц (контрольная группа) ($p < 0,05$). Содержание $\text{TNF-}\alpha$ и $\text{IFN-}\gamma$ в ротовой жидкости больных КПЛ СОПР превышало контрольные значения в 4,4 и 3,3 раза соответственно [3].

Объективный анализ клинической картины у пациентов 2 группы выявил исчезновение болевого симптома, жжения, чувства сухости и стягивания на $7,25 \pm 0,14$ сут, в 1 группе (не получавших иммуномодулятор «Неовир») — на $12,14 \pm 0,26$ сут ($p < 0,05$). Полная эпителизация эрозий наступила: во 2 группе — у 32 пациентов на $12,26 \pm 0,12$ сут, в 1 группе — у 21 пациента на $21,10 \pm 0,16$ сут ($p < 0,05$). Положительная динамика регресса клинических признаков к моменту окончания лечения отмечена у всех больных 2 группы, получавших дополнительно «Неовир», и у 61,7% больных 1 группы на фоне традиционной терапии.

У всех больных 2 группы после проведения иммуномодулирующей терапии (ИМТ) достигнут положительный результат: полная ремиссия — у 29 (90,6%) больных (у 15 пациентов с типичной формой и у 14 пациентов с эрозивно-язвенной формой); патологический процесс перешел из эрозивно-язвенной формы в типичную форму у 3 (9,4%) пациентов.

После применения базовых ТМЛ в 1 группе выявлено: полная ремиссия — у 6 (17,6%) пациентов с типичной формой; патологический процесс перешел из эрозивно-язвенной формы в типичную форму — у 15 (44,1%) пациентов; без видимого улучшения — у 13 (38,2%) (отсутствие эффекта у 11 пациентов с типичной формой, у 2 — с эрозивно-язвенной формой).

В связи с рецидивом КПЛ СОПР в течение 1,5 лет обратилось 6 (18,7%) пациентов из 2 группы после проведения комплексной терапии с использованием иммуномодулирующего препарата «Неовир». При этом патологический процесс протекал в типичной форме, при повторном курсе ИМТ значительное улучшение наблюдалось на 12-14 сут лечения. Из 1 группы за повторным курсом лечения обратилось 27 (79,4%) пациентов, первое обращение произошло через 6 нед. после проведения ТМЛ.

Результаты исследования также показали, что проведение ИМТ, в отличие от применения ТМЛ, сопровождалось тенденцией к нормализации показателей цитокинового профиля в ротовой жидкости, что выражалось в значительном снижении повышенных уровней $\text{TNF-}\alpha$ и $\text{IFN-}\gamma$ в случае наступления полного или частичного выздоровления. ТМЛ вызывали нормализацию данных параметров, однако их уровни, в большинстве своем, достоверно отличались от контрольных данных.

Концентрация провоспалительного цитокина $\text{TNF-}\alpha$ до начала лечения в ротовой жидкости больных в среднем составила у лиц 1 группы $19,411 \pm 1,991$ и у лиц 2 группы — $17,872 \pm 1,435$ пг/мл. При этом содержание данного цитокина в ротовой жидкости в этих группах больных в 4,51 и 4,15 раза соответственно превышало контрольную величину ($4,299 \pm 0,311$ пг/мл) (во всех случаях $p < 0,01$). Снижение уровня $\text{TNF-}\alpha$ в ротовой жидкости после лечения наблюдалось в 1 и 2 группах больных. Однако у пациентов 2 группы на фоне ИМТ содержание $\text{TNF-}\alpha$ в

Резюме

Показаны преимущества комплексной терапии с применением иммуномодулятора «Неовир» при красном плоском лишае слизистой оболочки полости рта. Выявлена положительная динамика регресса клинических признаков на фоне снижения повышенных уровней $\text{TNF-}\alpha$ и $\text{IFN-}\gamma$, отражающих местный цитокиновый статус полости рта к моменту окончания лечения у всех больных основной группы, получавшей дополнительно «Неовир» по сравнению с группой, подвергшейся традиционным методам терапии.

Ключевые слова: красный плоский лишай, слизистая оболочка полости рта, цитокины, «Неовир».

G.I. Oskolskii, E.B. Zagorodnyay

ASSESSMENT OF CYTOKINES PROINFLAMMATORY ORAL FLUID IN PATIENTS WITH LICHEN RUBER PLANUS OF THE ORAL MUCOSA IN THE DYNAMICS OF TREATMENT WITH IMMUNOMODULATOR «NEOVIR»

Far Eastern state medical university, Khabarovsk

Summary

The article demonstrates the benefits of combined therapy with immunomodulator «Neovir» of lichen planus of the oral mucosa. The positive dynamics of the regression of clinical signs at the background of reducing elevated levels of $\text{TNF-}\alpha$ and $\text{IFN-}\gamma$. It reflects the local cytokine status of the oral cavity by the end of treatment in all patients of the group receiving additional «Neovir» compared with the group subjected to conventional therapies only.

Key words: lichen planus, oral mucosa, cytokines, «Neovir».

ротовой жидкости было наименьшим ($4,918 \pm 0,298$ пг/мл) и 1,6 раза ниже, чем у больных 1 группы ($7,854 \pm 0,194$ пг/мл) ($p < 0,01$).

Характер изменения концентрации $\text{INF-}\gamma$ в ротовой жидкости в группах наблюдения не отличался от динамики содержания $\text{TNF-}\alpha$. Так, после лечения уровень $\text{INF-}\gamma$ в ротовой жидкости пациентов 1 группы снизился с $6,0 \pm 0,284$ до $4,17 \pm 0,248$ пг/мл, у больных 2 группы — с $5,882 \pm 0,339$ до $2,05 \pm 0,048$ пг/мл. Во всех случаях выявлено статистически значимое снижение ($p < 0,01$) уровня $\text{INF-}\gamma$ в ротовой жидкости по сравнению с контролем. У больных 2 группы уровень $\text{INF-}\gamma$ в ротовой жидкости практически достигал контрольных значений ($1,813 \pm 0,181$ пг/мл).

Таким образом, включение в комплексную терапию больных КПЛ СОПР противовоспалительного и иммуномодулирующего препарата «Неовир», в отличие от традиционных методов терапии, позволяет обеспечить более быструю положительную динамику, а именно под влиянием данного препарата в короткие сроки купировались боль и жжение, отмечалось снижение остроты воспаления, быстрее происходила эпителизация эрозий и рассасывание папулезных элементов, а также наблюдалась стойкая клиническая ремиссия на фоне нормализации цитокинового профиля за счет снижения в ротовой

жидкости повышенных уровней медиаторов воспаления TNF- α и IFN- γ к моменту окончания лечения.

Л и т е р а т у р а

1. Довжанский С.И., Слесаренко Н.А. Клиника, иммунопатогенез и терапия плоского лишая // Рус. мед. журнал. - 1998. - №6. - С. 348-350.
2. Николаева И.В., Пономарева А.Г., Покровский В.Н. Особенности клинико-лабораторных характеристик больных красным плоским лишаем и другими видами нозологии // Стоматолог. - 2008. - №4. - С. 26-31.
3. Осольский Г.И., Загородняя Е.Б., Лебедько О.А. и др. Состояние местного цитокинового статуса и его патогенетическое значение при красном плоском лишае слизистой оболочки полости рта // Дальневост. мед. журнал. - 2010. - №4. - С. 86-89.
4. Симкачёва М.В., Козулин Е.А., Тимошин С.С. Характеристика пролиферативного и цитокинового статуса больных красным плоским лишаем в процессе лечения тимопрепсина // Рос. журнал кожных и вен. болезней. - 2006. - №4. - С. 56-57.

5. Bai J., Jiang L., Lin M. et al. Association of polymorphisms in the tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 genes with oral lichen planus: a study in a chinese cohort with Han ethnicity // J Interferon Cytokine Res. - 2009. - Vol. 29, №7. - P. 381-388.

6. Carrozzo M., Ubaldi de Capei M., Dametto E. Tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma polymorphisms contribute to susceptibility to oral lichen planus // J Invest Dermatol. - 2004. - Vol. 122, №1. - P. 87 - 94.

7. Scully C., Eisen D., Carrozzo M. Management of oral lichen planus // Am J Clin Dermatol. - 2000. - Vol. 1, №5. - P. 287-306.

8. Sugerman P.B., Savage N.W., Walsh L.J. The pathogenesis of oral lichen planus // Crit Rev Oral Biol Med. - 2002. - Vol. 13, №4. - P. 350-365.

Координаты для связи с авторами: Осольский Георгий Иосифович — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой ортопедической стоматологии ДВГМУ, тел.: 8(4212)-32-58-00; Загородняя Екатерина Борисовна — ассистент кафедры терапевтической стоматологии ДВГМУ.



УДК 616.311.72 : 612.017 : 616.525] : 615.375

Г.И. Осольский, Е.Б. Загородняя, О.А. Лебедько, Г.Г. Обухова, Г.П. Березина

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА СИНТЕЗ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

В настоящее время существует множество методов и способов лечения красного плоского лишая (КПЛ) слизистой оболочки полости рта (СОПР), однако ни один из них не гарантирует полного излечения, а также стойкого регресса папулезных высыпаний и эрозивно-язвенных дефектов [2, 5]. Интенсивное развитие иммунологических методов исследования позволило получить убедительные данные о важной роли иммунологических факторов в патогенезе КПЛ СОПР [2, 4, 6].

Известно, что при развитии иммунодефицитных состояний, в том числе и таких, как КПЛ СОПР, наблюдается изменение уровня интерлейкинов в крови и биологических жидкостях (в ротовой жидкости), нередко коррелирующее с тяжестью процесса [1].

В литературе накоплено достаточно сведений об использовании различных методов коррекции иммунитета у больных КПЛ СОПР. Однако сведения о тактике, критериях выбора методов и средств иммуномодулирующей терапии противоречивы.

Вместе с тем, данных по определению в ротовой жидкости интерлейкинов с про- и противовоспалительным действием (IL-1 β , IL-6, IL-4), указывающих на активность местного хронического воспалительного процесса в полости рта у больных КПЛ СОПР, и по изучению их состояния до и после проведения комплексной терапии с включением в него иммуномодулирующего препарата в доступной нам литературе мы не встретили.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния отечественного иммуномодулятора «Неовир» на секрецию про- и противовоспалительных интерлейкинов (IL-1 β , IL-6, IL-4) в ротовой жидкости у больных КПЛ СОПР.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 66 больных с типичной (32 чел. — 48,5%) и эрозивно-язвенной формами (34 чел. — 51,5%) КПЛ СОПР (18 мужчин и 48 женщин — 27,2 и 72,7% соответственно), средний возраст составил 54,2 $\pm$ 1,04 г. Длительность заболевания — от 3 мес. до 15 лет.