

УДК 616.513.7+616.516]:616-07

Н.Б.Бродовська

**СТАН КЛІТИННОЇ ЛАНКИ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ - МЕШКАНЦІВ ПІВНІЧНОЇ БУКОВИНИ**Кафедра дерматовенерології та фтизіатрії (зав. – д.мед.н. О.І.Денисенко)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У хворих на червоний плоский лишай – мешканців Чернівецької області (Північної Буковини), встановлено зміни показників клітинної ланки системного імунітету, які свідчать про формування вторинного імунодефіцитного стану за клітинним типом, ступінь виразності (I-III ступінь) якого залежить від статі й віку

пацієнтів та характеру клінічного перебігу дерматозу, що обґрунтовує призначення таким хворим диференційованої імуноотропної терапії.

**Ключові слова:** червоний плоский лишай, системний імунітет, клітинна ланка.

**Вступ.** Червоний плоский лишай (ЧПЛ) – актуальна дерматологічна проблема, яка зумовлена хронічним перебігом дерматозу, збільшенням частки осіб із поширеним ураженням шкіри чи атипичним його клінічним перебігом, формуванням резистентності до засобів базисної терапії, що є причиною зниження чи тривалої непрацездатності пацієнтів, погіршення якості їх життя та соціальної активності [3, 8, 10]. У зв'язку з цим, актуальною задачею сучасної дерматології є з'ясування патогенетичних чинників ЧПЛ з метою оптимізації лікування та профілактики даного дерматозу [1, 4, 11].

Механізми розвитку ЧПЛ на сьогоднішній день залишаються остаточно не з'ясованими. Даний дерматоз розглядають як поліетіологічне захворювання, у виникненні та перебігу якого істотне значення відіграють спадкові, вірусно-інфекційні, алергічні, нейроендокринні, обмінні, інтоксикаційні та інші чинники [5, 7, 10].

За даними сучасних досліджень, у хворих на ЧПЛ мають місце зміни системного імунітету, які проявляються зменшенням кількості Т-лімфоцитів зі зміною співвідношення їх субпопуляцій за рахунок зниження Т-супресорів [2]. За іншими даними [6], у хворих на ЧПЛ реєструються зміни гуморальної й клітинної ланок системного імунітету різного ступеня виразності, які проявляються збільшенням у сироватці крові рівня IgG і IgA та кількості цитотоксичних Т-лімфоцитів. Разом з тим залишається не вивченим стан системного імунітету, зокрема його клітинної ланки, у хворих на ЧПЛ – мешканців Чернівецької області (Північної Буковини), яка є регіоном із природною недостатністю йоду, що і визначило актуальність та можливість проведення запланованих нами наукових досліджень.

**Мета дослідження.** Визначити показники клітинної ланки системного імунітету у хворих на червоний плоский лишай – мешканців Чернівецької області (Північної Буковини), яка є біогеохімічним регіоном з природною недостатністю йоду.

**Матеріал і методи.** Під спостереженням перебувало 83 хворих на ЧПЛ віком від 18 до 77 років (46 жінок і 37 чоловіків), з яких 58 – проживали в умовах міста, а 25 – мешкали в сільській

місцевості Чернівецької області (Північної Буковини) – біогеохімічного регіону з природною недостатністю йоду. У всіх пацієнтів дерматоз мав хронічний перебіг тривалістю від трьох місяців до 14 років. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб (донорів).

Стан клітинної ланки системного імунітету у хворих на ЧПЛ визначали за абсолютною та відносною кількістю Т- і В-лімфоцитів та їх субпопуляцій, у т.ч. визначених за CD-маркерами (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+) [9]. Статистичну обробку результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері, використовуючи критерій Стьюдента (t). За вірогідну вважали різницю середніх при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** При клінічному обстеженні в більшості (у 65-78,3 %) хворих на ЧПЛ діагностовано типову форму з характерними плоскими полігональними блискучими папулами бузкового чи червонофіолетового кольору з пупкоподібним заглибленням у центрі, у 12 (14,5 %) пацієнтів поряд із висипкою на шкірі виявлено ураження слизових оболонок ротової порожнини у вигляді ніжної сітки білуватих папул. У 18 (21,7 %) осіб діагностовано атипичні форми ЧПЛ – верукозну, пігментну чи кільцеподібну. У 52 (62,6 %) пацієнтів патологічний процес на шкірі мав поширений характер, у 31 (37,3 %) – обмежений.

Результати визначення у хворих на ЧПЛ – мешканців Чернівецької області (Північної Буковини) показників системного імунітету представлено у таблиці. За даними, наведеними в таблиці, у хворих на ЧПЛ виявлено вірогідне порівняно з показниками контрольної групи зменшення абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів, визначених за CD3+-маркерами (відповідно на 20,0 % та 19,9 %;  $p < 0,001$ ), що свідчить про III ступінь імунних порушень. У хворих на ЧПЛ також встановлено вірогідне зменшення Т-хелперної субпопуляції лімфоцитів, визначених за CD4+-маркерами (на 20,1 %;  $p < 0,001$  – III ступінь імунних порушень), без істотних змін показника CD8+ (відносної кількості Т-супресорних лімфоцитів). Визначення абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів (за CD22+-марке-

рами) у хворих на ЧПЛ виявило лише тенденцію до їх зменшення порівняно з показниками контрольної групи (відповідно на 8,4 % та 7,5 %;  $p > 0,05$ ).

Аналіз показників клітинної ланки системного імунітету у хворих на ЧПЛ різної статі виявив їх вірогідні зміни. Так, у хворих на ЧПЛ чоловічої статі зареєстровано більш істотне порівняно з показником контрольної групи зменшення відносної кількості Т-хелперних лімфоцитів, визначених за CD4+-маркерами (на 25,9 %;  $p < 0,001$  – III ступінь імунних порушень; в осіб жіночої статі – на 15,5 %;  $p < 0,01$  – II ступінь імунних порушень), що становило вірогідну різницю між цими групами пацієнтів (на 14,0 %;  $p < 0,05$ ).

Водночас у хворих на ЧПЛ жіночої статі встановлено вірогідне зростання відносної кількості загальних лімфоцитів (на 10,6 %;  $p < 0,05$  – I

ступінь імунних порушень) та зменшення абсолютної й відносної кількості В-лімфоцитів (відповідно на 11,1 % та 9,1 %;  $p < 0,05$  – I ступінь імунних порушень) за відсутності вірогідних змін цих показників у пацієнтів чоловічої статі. У хворих на ЧПЛ жіночої статі також виявлено більш істотне зменшення абсолютної кількості Т-лімфоцитів (порівняно з показником контрольної групи на 22,4 %;  $p < 0,001$  – III ступінь імунних порушень), у той час як у пацієнтів чоловічої статі – лише на 17,1 %;  $p < 0,01$  (II ступінь імунних порушень).

Порівняльний аналіз показників клітинної ланки системного імунітету у хворих на ЧПЛ залежно від місця їх проживання виявив у пацієнтів із сільської місцевості вірогідне зростання відносної кількості загальних лімфоцитів як відносно осіб контрольної групи (на 16,7 %;  $p < 0,05$  – I ступінь

Таблиця

**Показники клітинної ланки системи імунітету у хворих на червоний плоский лишай – мешканців Чернівецької області (M±m)**

Об'єкт дослідження, кількість випадків	Лімфоцити		Т- лімфоцити		Т-хелпери (CD4+), %	Т-супресори (CD8+), %	В- лімфоцити	
	абсолютна кількість (в 1 мкл крові)	відносна кількість, %	абсолютна кількість (в 1 мкл крові)	відносна кількість (CD3+), %			абсолютна кількість (в 1 мкл крові)	відносна кількість (CD22+), %
Контрольна група, n=20	1660,3±38,9	26,3±1,63	893,6±28,9	54,1±1,64	39,4±0,782	21,1±1,12	399,3±16,7	24,1±0,783
Хворі на червоний плоский лишай, n=83, з них:								
- чоловіки, n <sub>1</sub> =37	1678,3±49,7	28,97±0,688	740,4±32,2**	44,1±1,36***	29,2±1,32***	21,6±0,869	379,5±17,5	22,5±0,858
- жінки, n <sub>2</sub> =46	1611,8±46,5	29,1±0,519*	693,6±33,1***	42,8±1,49***	33,3±1,22**	21,7±0,795	355,1±14,5*	21,9±0,603*
	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> > 0,05	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> <0,05	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> > 0,05	p <sub>1-2</sub> > 0,05
- мешканці міста, n <sub>1</sub> =58	1623,3±44,3	28,1±0,477	702,7±30,6***	42,9±1,29***	32,5±1,14***	22,1±0,720	362,1±12,9	22,4±0,659
- мешканці села, n <sub>2</sub> =25	1685,6±45,6	30,7±0,808*	742,8±30,9**	44,3±1,62***	29,2±1,44***	20,9±1,00	375,1±22,5	22,0±1,05
	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> <0,01	p <sub>1-2</sub> > 0,05	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> > 0,05	p <sub>1-2</sub> > 0,05
- віком 18-30 років, n <sub>1</sub> =25	1618,9±56,5	27,8±0,650	659,5±38,8***	40,4±1,62***	31,1±1,58***	20,6±1,04	551,8±18,9	21,8±0,964
- віком 31-60 років, n <sub>2</sub> =41	1695,2±48,6	29,8±0,640*	730,3±36,1**	42,7±1,50***	30,4±1,36***	21,5±0,841	368,0±17,5	21,5±0,790*
	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> <0,05	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> <0,001	p <sub>1-2</sub> > 0,05
- віком більше 61 року, n <sub>3</sub> =17	1502,5±48,8*	28,9±0,868	757,0±44,6*	49,1±1,53*	34,5±1,95	23,5±1,24	381,8±21,9	25,0±1,18
	p <sub>1-3</sub> >0,05	p <sub>1-3</sub> >0,05	p <sub>1-3</sub> >0,05	p <sub>1-3</sub> <0,001	p <sub>1-3</sub> >0,05	p <sub>1-3</sub> >0,05	p <sub>1-3</sub> <0,001	p <sub>1-3</sub> <0,05
	p <sub>2-3</sub> <0,05	p <sub>2-3</sub> >0,05	p <sub>2-3</sub> >0,05	p <sub>2-3</sub> <0,05	p <sub>2-3</sub> <0,05	p <sub>2-3</sub> >0,05	p <sub>2-3</sub> >0,05	p <sub>2-3</sub> <0,05
- типова форма дерматозу, n <sub>2</sub> =65	1668,0±39,3	28,7±0,476*	750,6±26,3**	44,9±1,15***	32,4±1,05***	21,8±0,660	351,2±12,3*	20,9±0,531**
- атипична форма дерматозу, n <sub>1</sub> =18	1533,1±40,9*	30,1±0,850*	584,0±37,9***	37,5±1,62***	28,1±1,70***	21,3±1,28	419,3±23,2	27,2±1,15*
	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> <0,01	p <sub>1-2</sub> <0,01	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> <0,05	p <sub>1-2</sub> <0,001
- поширена форма дерматозу, n <sub>2</sub> =52	1679,6±45,2	29,3±0,579*	754,6±30,3**	44,7±1,25***	30,6±1,08***	22,3±0,715	371,7±15,6	21,8±0,627*
- обмежена форма дерматозу, n <sub>1</sub> =31	1577,4±48,8	28,6±0,561	647,1±33,5***	41,1±1,7***	32,9±1,66**	20,7±0,989	356,3±14,9*	22,9±0,925
	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> <0,05	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> >0,05	p <sub>1-2</sub> > 0,05	p <sub>1-2</sub> > 0,05

пінні імунних порушень), так і пацієнтів, що мешкають в умовах міста (на 9,25 %;  $p < 0,01$ ). Водночас у хворих на ЧПЛ – жителів міста встановлено більш істотне порівняно з групою контролю зменшення абсолютної кількості Т-лімфоцитів (на 21,4 %;  $p < 0,001$  – III ступінь імунних порушень; у жителів села – на 16,9 %;  $p < 0,01$  – II ступінь імунних порушень).

У процесі досліджень також виявлено вірогідні зміни показників клітинної ланки системного імунітету у хворих на ЧПЛ залежно від їх віку. У пацієнтів 18-30 років встановлено зменшення абсолютної й відносної кількості загальних Т-лімфоцитів та Т-хелперів індукторів (відповідно на 26,2 %; 25,3 % і 21,1 %,  $p < 0,001$  – III ступінь імунних порушень). Найбільш істотні зміни досліджуваних показників встановлено в пацієнтів працездатного віку (31-60 років): вірогідне зменшення відносної кількості Т-лімфоцитів і Т-хелперів індукторів, визначених за CD3+ та CD4+-маркерами (на 21,17 % і 22,8 %,  $p < 0,001$  – III ступінь імунних порушень), абсолютної кількості Т-лімфоцитів (на 18,3 %,  $p < 0,01$  – II ступінь імунних порушень) і відносної кількості В-лімфоцитів (за CD22+-маркерами) – на 10,8 % ( $p < 0,05$  – I ступінь імунних порушень) на тлі зростання відносної кількості загальних лімфоцитів (на 13,3 %,  $p < 0,05$  – I ступінь імунних порушень) з вірогідною різницею цих показників у хворих на ЧПЛ інших вікових груп. У хворих на ЧПЛ віком старше 61 року констатовано лише помірне зменшення абсолютної кількості загальних лімфоцитів та абсолютної й відносної кількості Т-лімфоцитів (відповідно на 9,5 %; 15,3 % і 9,2 %;  $p < 0,05$  – I ступінь імунних порушень).

Аналіз імунологічних показників у пацієнтів із різним клінічним перебігом ЧПЛ засвідчив, що атипові форми ЧПЛ (верукозна, пігментна, кільцеподібна) проходять на тлі вірогідного зменшення абсолютної й відносної кількості Т-лімфоцитів як порівняно з аналогічними показниками осіб групи контролю (відповідно в 1,53 раза і на 30,7 %;  $p < 0,001$  – III ступінь імунних порушень), так і хворими з типовою формою дерматозу (відповідно на 22,2 % і 16,5 %,  $p < 0,01$ ). У пацієнтів з атиповим перебігом ЧПЛ також встановлено вірогідне порівняно з показником групи контролю зменшення абсолютної кількості загальних лімфоцитів (на 7,7 %;  $p < 0,05$  – I ступінь імунних порушень), а також зростання порівняно з пацієнтами з типовим перебігом дерматозу відносної (на 30,1 %;  $p < 0,001$ ) та абсолютної кількості В-лімфоцитів (на 19,4 %;  $p < 0,01$ ), у той час як в останніх ці показники нижчі знизеними відносно осіб контрольної групи (відповідно на 12,0 %;  $p < 0,01$  і на 13,3 %;  $p < 0,05$ ).

Порівняльне дослідження показників клітинної ланки системного імунітету у хворих на ЧПЛ з поширеним чи обмеженим ураженням шкіри виявило в пацієнтів із поширеною формою дерматозу вірогідне порівняно з групою контролю зменшення відносної кількості загальних Т-лім-

фоцитів (CD3+) та Т-хелперів індукторів (CD4+) – відповідно на 17,4 % і 22,3 %;  $p < 0,001$  (III ступінь імунних порушень), абсолютної кількості Т-лімфоцитів (на 15,6 %;  $p < 0,01$  – II ступінь імунних порушень), відносної кількості В-лімфоцитів (CD22+) – на 9,5 %;  $p < 0,05$  (I ступінь імунних порушень), а також зростання відносної кількості загальних лімфоцитів (на 11,4 %;  $p < 0,05$  – I ступінь імунних порушень). У хворих на ЧПЛ з обмеженим ураженням шкіри констатовано зменшення абсолютної й відносної кількості Т-лімфоцитів (відповідно на 27,6 % і 24,1 %;  $p < 0,001$  – III ступінь імунних порушень), показника CD4+ (відносної кількості Т-хелперів) – на 16,5 % ( $p < 0,01$  – II ступінь імунних порушень) та абсолютної кількості В-лімфоцитів (на 10,8 %;  $p < 0,05$  – I ступінь імунних порушень).

Таким чином, в обстежених хворих на ЧПЛ встановлено вірогідні зміни показників клітинної ланки системного імунітету різного ступеня виразності, які проявляються переважно зменшенням абсолютної й відносної кількості Т-лімфоцитів та Т-хелперної субпопуляції, що свідчить про формування у хворих на ЧПЛ вторинного імунодефіцитного стану за Т-ланкою. Різний ступінь змін досліджуваних показників у хворих на ЧПЛ різної статі й віку – результат як вікових і статевих особливостей активності імунологічної реактивності організму, так і тривалості та характеру перебігу дерматозу в цих пацієнтів, що потребує подальшого вивчення та аналізу кореляційних характеристик цих показників. Виявлена в процесі досліджень залежність змін показників клітинної ланки системного імунітету від особливостей клінічного перебігу ЧПЛ (типові й атипові форми, поширене й обмежене ураження шкіри) вказує на істотне значення імунологічних порушень у патогенезі даного дерматозу та доцільності призначення таким пацієнтам диференційованої імунокоригувальної терапії з визначенням динаміки імунологічних показників як критеріїв ефективності їх лікування.

### Висновки

1. У хворих на червоний плоский лишай – мешканців Чернівецької області (Північної Буковини) встановлено вірогідні зміни показників клітинної ланки системного імунітету – зменшення абсолютної кількості Т-лімфоцитів, відносної кількості загальних Т-лімфоцитів та Т-хелперної субпопуляції, визначених за CD3+ та CD4+-маркерами, що свідчить про формування в пацієнтів вторинного імунодефіцитного стану за Т-ланкою.

2. Різний ступінь змін показників клітинної ланки системного імунітету у хворих на червоний плоский лишай залежно від статі й віку пацієнтів та характеру клінічного перебігу дерматозу вказує на доцільність призначення пацієнтам диференційованої імунокоригувальної терапії.

**Перспективи подальших досліджень.** Зважаючи на виявлені у хворих на червоний плоский лишай зміни клітинної ланки системного імуніте-

ту, актуальним та перспективним є визначення в даній категорії пацієнтів стану гуморальної ланки системного імунітету та імунітету А з метою уточнення патогенетичних ланок червоного плоского лишая та оптимізації патогенетичних методів його лікування й профілактики.

#### Література

1. Растворимый FAS-антиген в сыворотке крови женщин, больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта / А.Д.Алиев, В.М.Михайловский, Ю.Н.Перламутров [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2007. – Т. 143, № 6. – С. 672-674.
2. Иванова Е.В. Субпопуляции лимфоцитов слизистой оболочки полости рта, пораженной красным плоским лишаем / Е.В.Иванова, Н.Н.Тупицын // Иммунология. – 2007. – Т. 28, № 1. – С. 31-33.
3. Кряжева С.С. Случай сочетания необычной кольцевидной и типичной форм красного плоского лишая / С.С.Кряжева, С.В.Вайншельбойм // Рос. ж. кожных и вен. болезней. – 2005. – № 1. – С. 28-30.
4. Олисова О.Ю. Сочетание ультрафиолетового средневолнового излучения узкого спектра 311 нм и дипроспана в терапии распространенных форм красного плоского лишая / О.Ю.Олисова, А.В.Микрюкова // Рос. ж. кожных и вен. болезней. – 2007. – № 3. – С. 12-16.
5. Ошивалова Е.А. Характеристика сопутствующей соматической патологии у больных плоским лишаем / Е.А.Ошивалова, С.И.Шармазан // Ж. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А.Торсуева. – 2008. – № 1-2 (16). – С. 40-44.
6. Святенко Т.В. Дослідження показників клітинного імунітету у групах хворих на різні форми червоного плоского лишая / Т.В.Святенко // Мед. перспективи. – 2006. – Т. XI, № 2. – С. 92-98.
7. Святенко Т.В. Дослідження вмісту цитокінів у сироватці крові у групах хворих з різними формами червоного плоского лишая / Т.В.Святенко // Укр. ж. дерматол., венерол., косметол. – 2006. – № 2. – С. 25-28.
8. Святенко Т.В. Особливості клінічних проявів та перебігу типової та атипичних форм червоного плоского лишая / Т.В.Святенко // Мед. перспективи. – 2005. – Т. X, № 1. – С. 79-83.
9. Шляхов Э.Н. Иммунология / Э.Н.Шляхов, Л.П.Андрееш. – Кишинев: Штиинца, 1985. – С. 262-266.
10. Colasanti P. Zosteriform lichen planus / P.Colasanti // G. Ital. Dermatol. Venereal. – 2008. – Vol. 143, № 1. – P. 88.
11. Turan H. Methotrexate for the treatment of generalized lichen planus / H.Turan, E.B.Baskan, S.Tunali // J. Am. Acad. Dermatol. – 2009. – Vol. 60, №1. – P. 164-166.

### СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ – ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОЙ БУКОВИНЫ

*Н.Б.Бродовская*

**Резюме.** У больных красным плоским лишаем – жителей Черновицкой области (Северной Буковины) установлено изменения показателей клеточного звена системного иммунитета, которые свидетельствуют о формировании вторичного иммунодефицитного состояния по клеточному звену, степень выраженности которого зависит от пола и возраста пациентов, а также характера клинического течения дерматоза, что указывает на целесообразность назначения таким больным дифференцированной иммунокорректирующей терапии.

**Ключевые слова:** красный плоский лишай, системный иммунитет, клеточное звено.

### THE CONDITION OF THE CELLULAR COMPONENT OF SYSTEMIC IMMUNITY IN PATIENTS WITH LICHEN RUBER PLANUS, LIVING IN NORTHERN BUKOVYNA

*N.B.Brodovska*

**Abstract.** Patients with lichen ruber planus who are residents of the Chernivtsi region (in Northern Bukovyna) have demonstrated changes of the indices of the cellular component of systemic immunity, which are indicative of the formation of a secondary immunodeficiency condition after the cellular type whose degree of a marked character depends on the gender and age of patients as well as the clinical course of dermatosis, pointing out to the expediency of prescribing differential immunocorrective therapy to such patients.

**Key words:** lichen ruber planus, systemic immunity, cell component.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.Й.Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 18-21

Надійшла до редакції 14.09.2009 року