чения, среди которых наиболее сложный – высокодозная иммуносупрессивная терапия с последующей трансплантацией аутологичных стволовых кроветворных клеток (ВИСТ с АТ СКК). В ее проведении используют стволовые кроветворные клетки (СКК) с целью «репрограммирования» иммунной системы. Вводят большие дозы цитостатиков или проводят общее облучение, что вызывает гипоплазию или аплазию нормального гемопоэза и клеток иммунной системы с последующим введением собственных СКК, вызывающих восстановление кроветворения и клеток иммунной системы [6]. Работами ряда авторов установлено, что ВИСТ с АТ СКК эффективна в отношении клинико-лабораторных проявлений СКВ и в ряде случаев на ее фоне идет нормализация некоторых иммунологических показателей [7]. Это дает основание предположить, что клиническая эффективность ВИСТ с АТ СКК связана с ее воздействием на важные звенья патогенеза болезни, но целенаправленного изучения иммунологических эффектов ВИСТ с АТ СКК при СКВ не проводилось.

Цель – изучение в динамике клинических и иммунологических показателей у больных с СКВ после ВИСТ с АТ СКК.

Под наблюдением находилось 7 пациентов с СКВ, которым выполнена ВИСТ с АТ СКК по протоколу Европейской группы трансплантации костного мозга (ЕВМТ): ВЕАМ + антилимфоцитарный глобулин. Среди них было 5 женщин и 2 мужчин, средний возраст которых составил 24,4±2,5 лет, длительность заболевания 6,9±1,9 лет. У 6 больных показанием для проведения ВИСТ с АТ СКК (согласно рекомендациям ЕВМТ и Европейской лиги по борьбе с ревматическими заболеваниями) был активный люпус-нефрит, из них у 2 пациентов в сочетании с цереброваскулитом, развившихся на фоне высокой иммунологической активности болезни, у 1 больной – высокая активность патологического процесса в сочетании с гемолитической анемией. Другие наиболее распространенные клинические проявления СКВ – кардит и эритема лица по типу «бабочки» – у 6, периферический васкулит – у 3, артрит – у 2, синдром Рейно – у 1 пациента. Преобладавал подострый характер течения заболевания (у 4 пациентов), острый и хронический были соответственно у 2 и 1 больного. Все больные до ВИСТ с АТ СКК получали традиционную терапию: глюкокортикостероиды (ГКС) внутрь, интенсивную терапию в сочетании с экстракорпоральными методами лечения (плазмаферез) – в 4 случаях пульс-терапия ГКС, в 2 случаях – пульс-терапия ГКС + циклофосфан. Пациенты принимали также аминохинолиновые производные, дезагреганты, нестероидные противовоспалительные препараты, антикоагулянты. Для оценки эффективности лечения СКВ определяли активность заболевания – индекс European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM) – по балльной системе. Индекс ECLAM у больных СКВ до ВИСТ с АТ СКК колебался от 5 до 7 баллов.

В комплекс иммунологических исследований входило определение антител к двухцепочечной денатурированной ДНК иммуноферментным анализом (ИФА) тест системой «ВектоДНК-IgG – стрип», Россия. Методы исследования клеточных параметров иммунитета включали определение субпопуляций лимфоцитов по уровню экспрессии мембранных антигенов лимфоцитов CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, CD16⁺, HLA-DR, CD34⁺ с использованием моноклональных антител серии НКО («БиоМедСпектр», Москва) и лазерного проточного цитофлуориметра BECTON DICKINSON (Coulter, США). Уровни сывороточных иммуноглобулинов А-, G-, М- классов определяли методом твердофазного ИФА, с использованием наборов антигенов к соответствующим иммуноглобулинам «IgA (IgG, IgM) – ИФА – БЕСТ – стрип», Россия. Содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови определяли спектрофотометрически в реакции преципитации с 3,5% раствором полиэтиленгликоля (ПЭГ-6000) («Индикатор», Москва). Исследование фагоцитарной функции нейтрофилов и моноцитов периферической крови до и после ВИСТ с АТ СКК вели методом А.Н. Маянского с применением латекса, определяя процент клеток, фагоцитирующих частицы.

В ходе проведения ВИСТ с АТ СКК у 4 больных достигнута полная ремиссия со снижением индекса ECLAM на 3–6 баллов, у 2 – частичная ремиссия со снижением ECLAM на 2–3 балла. У 1 пациента произошла стабилизация процесса с последующим прогрессированием, индекс активности ECLAM снизился на 2 балла, но через 1 год после ВИСТ с АТ СКК наступил летальный исход от повторного ишемического инсульта. Анализ результатов показал, что ВИСТ с АТ СКК эффективна в отношении большинства клинических проявлений СКВ. Это касается в первую очередь суставного синдрома, поражения кожи, синдрома Рейно. У 5 больных имелась положительная динамика почечного синдрома (снижение протеинурии, нормализация мочевого осад-

ка, увеличение клубочковой фильтрации), а также стабилизация цифр артериального давления и исчезновение отеков.

Положительный титр антител к ДНК до ВИСТ с АТ СКК определялся у 5 пациентов, в соотношении от 1:100 до 1:400. Титр антител к ДНК после проведения ВИСТ с АТ СКК стал отрицательным в среднем через 3–5 месяцев, однако у 2 пациентов на фоне беременности он увеличился снова соответственно 1:400 и 1:12800 с последующим снижением после родов.

В динамике иммунологических показателей у больных с СКВ после проведения ВИСТ с АТ СКК в клеточном звене отмечалась тенденция к повышению относительного числа Т-хелперов (CD4⁺). Количество Т-супрессоров (CD8⁺) осталось на прежнем уровне, но выше нормы, иммунорегуляторный индекс (отношение CD4⁺ к CD8⁺) снизился, что типично для неактивной фазы заболевания, но эти результаты были недостоверны. Со стороны гуморального звена иммунной системы снизилось содержание В-лимфоцитов (CD22⁺) и уровень Ig G, Ig A. Повысился уровень Ig M, но перечисленные изменения были недостоверны. Характер иммунологических изменений у больных отобразил динамику макрофагального звена в достоверном повышении фагоцитарного числа с 35,83±4,34 до 64,0±8,49 (p < 0,001) и фагоцитарного показателя с 5,0±0,82 до 8,0±0,71 (p < 0,05).

Наиболее устойчивые клинические изменения отмечались у лиц, больных менее 7 лет. При СКВ, плохо контролирующейся ГКС и цитотоксическими препаратами, на фоне лечения ВИСТ с АТ СКК отмечается спад кожных проявлений, артрита, васкулита, рост гемоглобина, стабилизация мочевого синдрома. Спад общей активности болезни подтверждался снижением среднего значения индекса ECLAM с 5,57±0,29 до 2±0,31 баллов (p < 0,05). Характерные признаки поликлональной активности В-лимфоцитов, которые связаны с активностью аутоиммунного процесса, нормализовались при лечении, восстановились показатели макрофагального звена. Отмечено снижение титров антител к ДНК у 5 больных по сравнению с исходным уровнем.

При СКВ ВИСТ с АТ СКК вызывает положительную динамику клинических проявлений и иммунологических нарушений, характерных для СКВ, что позволяет отменить ГКС. Имеющиеся данные не дают рассматривать ВИСТ с АТ СКК как универсальное средство лечения СКВ. До сих пор не завершены контролируемые испытания эффективности ВИСТ с АТ СКК по сравнению с традиционной терапией, неизвестно влияние на отдаленный прогноз болезни. Истинное место ВИСТ с АТ СКК в лечении СКВ требует изучения в рандомизированных исследованиях.

Литература

1. Насонова В.А. Клиническая ревматология.– М.: Медицина, 1989.– 592 с.
2. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований.– М.: Медицина, 2002.– 544 с.
3. Насонов Е.Л. // Рус. мед. ж.– 2001.– № 23.– С. 1031–1032.
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология.– М.: Мед. информ. агентство, 2003.– 604 с.
5. Йегер Л. Клиническая иммунология и аллергология.– Москва: Медицина, 1990.– Т. 2.– 560 с.
6. Вермель А.Е. // Клини. медицина.– № 1.– 2004.– С. 5–11.
7. Brunner M. et al. // Bone Marrow Transpl.– 2001.– Vol. 27.– P. 117.

УДК 616.311:616.516] – 008.9 – 092

АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Е.Г. ЕПИМАХОВА, А.Р. АНТОНОВ, П.А. ЖЕЛЕЗНЫЙ*

Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта (КПЛ СОПР), относится к группе хронических кератозов и отличается упорным, длительным течением. Несмотря на совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики этого заболевания, эти вопросы актуальны в области терапевтической

* 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52, Новосибирская Госакадемия, тел/факс 382–2–22286

стоматологии, т.к. КПЛ СОПР – полиэтиологическое заболевание с множественными патогенетическими механизмами развития, частоотягощенным общесоматическим статусом больных.

В общей структуре заболеваний слизистой полости рта, КПЛ СОПР составляет 35%, среди дерматологических заболеваний – до 1,5% [1]. Данные о частоте поражения СОПР весьма разноречивы, меняются в пределах 17–77% случаев [1, 3, 6]. По результатам эпидемиологических исследований КПЛ, встречается у 1–2% населения, чаще у женщин 40–65 лет [3, 6, 5].

Есть основание полагать, что СОПР, являясь сложной многофункциональной системой, даже до периода появления патологических элементов может в большей степени, чем кариес и болезни пародонта, служить показателем общего здоровья организма [2, 4]. В последние годы внимание патофизиологов обращено на значимость роли окислительного стресса в патогенезе многих заболеваний. Свободно-радикальное окисление липидов является неотъемлемой частью многих жизненно важных процессов. Продуктами перекисного окисления липидов (ПОЛ) являются предшественники простагландинов. При нормальных условиях в организме сохраняется равновесие между скоростью ПОЛ и активностью антиоксидантной системы, что является одним из основных показателей гомеостаза. При нарушении равновесия между этими системами идет рост уровня оксидантов, вызывающих повреждение биомолекул в клетках. Микроэлементы являются катализаторами биохимических процессов, обмена веществ, задействованы в адаптации организма в норме и патологии. К возникновению КПЛ ведет травма СОПР, связанная с дентальной патологией, разнородностью металлов зубных протезов, что изменяют микроэлементный состав слюны – наряду с обычным составом макро- и микроэлементов (натрий, кальций, калий, магний, железо, медь, сера, фосфор, серебро, кремний, марганец) в слюне найдены следы хрома, свинца, селена, что возбуждает гальванические токи и ингибирует ряд ферментов.

Цель работы – определение содержания кальция, магния, железа, цинка, марганца, меди у пациентов с КПЛ СОПР.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 60 чел. (42 женщины, 18 мужчин) в возрасте 30–70 лет с разными формами КПЛ СОПР. Обследовано 28 лиц с типичной формой, 13 – с эрозивно-язвенной, 15 – с экссудативно-гиперемической, 2 – с гиперкератотической, 2 – с буллезной. Все больные ранее получали лечение в поликлиниках по месту жительства. Группа контроля – 20 относительно здоровых человека от 30 до 70 лет.

В 1-е посещение проводили забор ротовой жидкости, оценку гигиенического состояния полости рта с помощью индекса Грина – Вермиллиона (ОНИ–S) (1964); состояние зубов по интенсиности кариеса определяли с помощью коэффициента КПУ (кариес, пломба, удаленный), состояние тканей пародонта – с учетом отдельных нозологий. Во 2-е посещение делали санацию полости рта, устранения местные раздражающие факторы: шлифование острых краев зубов, снятие зубных отложений, замена металлических пломб на композитные, по показаниям назначалось протезирование. Применялась традиционно используемая на кафедре терапевтической стоматологии Новосибирской госмедакадемии схема: общее лечение, совместно с врачом-интернистом – седативная, гипосенсибилизирующая, витаминотерапия, препараты хинолинового ряда; местное – обезболивающие, противовоспалительные, кератопластические средства.

Определение содержания микроэлементов в ротовой жидкости велось методом атомно-абсорбционной спектrophотометрии (ААС). Результаты определялись на атомно-абсорбционном спектrophотометре «Unicat–939» (Англия). Динамику концентрации эссенциальных микроэлементов оценивали в сроки – до лечения, после лечения, через 3 мес., через 6 мес.

Результаты исследований показали, что у больных с КПЛ СОПР содержание в ротовой жидкости кальция до лечения было в 1,5 раза ($p<0,05$) ниже, чем в контрольной группе. Через 10 дней после завершения курса лечения концентрация кальция изменилась мало (отличия от исходных данных не носили статистически достоверного характера). При этом содержание этого микроэлемента в ротовой жидкости у пациентов с КПЛ СОПР было достоверно ниже ($p<0,05$), чем у относительно здоровых лиц контрольной группы. Через 3 месяца и 6 месяцев, концентрация кальция в ротовой жидкости у пациентов с КПЛ СОПР превышала данные контроля соответственно в 1,9 и 2,3 раза ($p<0,05$).

Исследование концентрации меди в ротовой жидкости, проведенное в группе контроля и у пациентов с КПЛ СОПР при их первичном обследовании, не выявило достоверных отличий. В контрольной группе величина этого показателя была достоверно ниже, чем в основной. Через 10 дней после завершения лечения данные лиц с КПЛ СОПР не показали существенных измене-

ний содержания меди в ротовой жидкости. Через 3 мес. у лиц с КПЛ СОПР выявлен рост уровня меди в 2 раза ($p<0,05$) по отношению к контролю. Через 6 мес. этот параметр у лиц с КПЛ СОПР был в 1,4 раза ($p<0,05$) ниже, чем в контроле.

Исследование концентрации магния в ротовой жидкости, проведенное в группе лиц с КПЛ СОПР до начала лечения, показало, что содержание магния в 1,3 раза ($p<0,05$) ниже в основной группе, чем в контроле. У пациентов с КПЛ СОПР уже через 10 дней после завершения терапии произошел рост уровня магния в 1,6 раза ($p<0,05$), при сравнении с показателями контроля и исходными данными. Через 3 и 6 мес. концентрация магния в ротовой жидкости у больных основной группы оставалась достоверно ($p<0,05$) повышенной по сравнению с условной нормой и исходными данными, соответственно в 1,8 и 1,3 раза.

У лиц с КПЛ СОПР уровень цинка в ротовой жидкости перед началом терапии был в 1,3 раза ($p<0,05$) ниже, чем в контроле. Через 10 дней после лечения, уровень цинка был в 1,3 раза ($p<0,05$) ниже у пациентов с КПЛ СОПР по сравнению с контролем. Через 3 и 6 месяцев этот параметр у лиц с КПЛ СОПР был ниже, чем в контроле соответственно в 1,2 и 1,3 раза ($p<0,05$).

У больных с КПЛ СОПР концентрация в ротовой жидкости марганца до лечения была в 2,2 раза ($p<0,05$) ниже, чем в контрольной группе. Биохимическое исследование ротовой жидкости лиц с КПЛ СОПР через 10 дней после лечения: концентрация марганца достоверно не отличалась от исходной. Это достоверно ниже, чем в группе контроля ($p<0,05$). Через 3 мес. зафиксировано снижение показателя в 1,2 раза ($p<0,05$) по сравнению с условно нормальными значениями. Через 6 мес. отличия от контроля не носили статистически достоверного характера.

При исследовании содержания железа в ротовой жидкости было выявлено, что у лиц с КПЛ СОПР этот показатель в 1,4 раза ($p<0,05$) ниже, чем в контроле. Через 10 дней после курса терапии, величина этого показателя достоверно не отличалась от условной нормы. Изменение уровня железа в ротовой жидкости у пациентов основной группы через 3 и 6 месяцев не были статистически достоверными по отношению к исходным данным.

Анализ уровня эссенциальных микроэлементов в ротовой жидкости лиц с КПЛ СОПР в динамике выявил, что после лечения концентрация ряда микроэлементов приближается к норме.

Литература

1. Довжанский С.И., Слесаренко Н.А. // Рус. мед. ж.– 1998.– № 6.– С. 348–350.
2. Рабинович И.М. и др. // Труды V съезда стоматологической ассоциации России.– М., 1999.– С. 202–204.
3. Хинова И.В. Стоматология.– София, 1999.
4. Ценов Л.М., Левченкова Н.С. Слизистая оболочка рта как индикатор состояния организма: обзор.– Смоленск, 1994.
5. Bhaskar S.N. Synopsis of oral pathology.– London, 2001.– P. 806.
6. Brown R.S. et al. // J. Oral Pathol Med.– 2000.– № 2.– P. 69.

УДК 616.527.4:612.017

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АУТОИММУННОЙ ДЕСТРУКЦИИ У БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ

Т.Б. РЕШЕТНИКОВА*

Истинная акантолитическая пузырчатка (ИАП) – редкий (заболеваемость составляет 0,5–3,2 случаев на 100 тыс. чел. в год, удельный вес пемфигуса среди дерматозов не выше 1–1,5%), это один из самых тяжелых дерматозов. ИАП – аутоиммунное заболевание, при котором аутоантитела вызывают акантолиз и формирование пузырей [1–3]. Идентифицированы антигены двух форм пузырчатки – десмоглеины 1 и 3, которые являются белками адгезии между кератиноцитами [4].

Цель работы – изучение показателей аутоиммунной деструкции у больных ИАП на фоне терапии кортикостероидами.

База исследования – 40 больных ИАП, которые лечились в дерматологическом отделении МКВД № 1 г. Новосибирска и получали глюкокортикостероидные гормоны в общепринятых

* Новосибирская госмедакадемия, 630091, Красный проспект, 52