

УДК 616.31-002.157.1:577.15

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ЖЕЛАТИНАЗЫ А ПРИ БУЛЛЕЗНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Бенеш Ю. Д., Казеко Л. А., Рутковская А. С., Летковская Т. А.
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
julia.benesh@gmail.com
consdent@bsmu.by
consdent@bsmu.by
patanat@bsmu.by

Введение. Пузырчатка и пемфигоид относятся к аутоиммунным заболеваниям и характеризуются образованием пузырей на коже и слизистых оболочках.

Цель исследования — оценить экспрессию MMP2 в биоптатах слизистой оболочки пациентов с буллезными поражениями слизистой оболочки полости рта.

Объекты и методы. Для оценки экспрессии было проведено патогистологическое исследование 6 биоптатов слизистой оболочки пациентов с буллезными поражениями слизистой оболочки полости рта (вульгарная пузырчатка, буллезный пемфигоид, буллезная форма плоского лишая). В процессе программного анализа экспрессии MMP2 интенсивность ИГХ окраски измерялась AperioImageScore автоматически и разделялась на 4 уровня интенсивности. Статистический анализ данных проводили с использованием программного обеспечения JatoVi v.2.6.44.

Результаты. Повышенная экспрессия MMP2 определялась во всех группах. При сравнении эпителиальной экспрессии MMP2 в исследуемых группах получены статистически значимые различия ($p < 0,05$).

При анализе показателей стромальной экспрессии MMP2 определены значимые различия при сравнении групп, за исключением данных индекса интенсивности в иммунопозитивных участках (sMMP2 index).

Заключение. Определение уровня экспрессии MMP2 может быть диагностически значимым при дифференциальной диагностике буллезных поражений слизистой оболочки полости рта.

Ключевые слова: пузырчатка; пемфигоид; плоский лишай; желатиназа.

FEATURES OF GELATINASE A EXPRESSION IN BULLOUS LESIONS OF THE ORAL MUCOSA

Benesh J., Kazeko L., Rutkouskaya A., Letkovskaya T.
Belarusian State Medical University, Minsk

Introduction. Pemphigus and pemphigoid are autoimmune diseases and are characterized by the formation of blisters on the skin and mucous membranes.

The aim of the study was to evaluate the expression of MMP2 in biopsies of the mucous membrane of patients with bullous lesions of the oral mucosa.

Objects and methods. To assess the expression, a pathohistological study of 6 biopsies of the mucous membrane of patients with bullous lesions of the oral mucosa (vulgar pemphigus, bullous pemphigoid, bullous lichen planus) was performed. During the programmatic analysis of MMP2 expression, the intensity of IHC staining was measured automatically with an AperioImageScope and divided into 4 intensity levels. Statistical analysis of the data was performed using Jamovi v software.2.6.44.

Results. Increased MMP2 expression was detected in all groups. When comparing the epithelial expression of MMP2 in the studied groups, statistically significant differences were obtained ($p < 0.05$). When analyzing the indicators of stromal expression of MMP2, significant differences were determined when comparing the groups, with the exception of the intensity index in immunopositive areas (sMMP2 index).

Conclusion. Determination of the MMP2 expression level may be diagnostically significant in the differential diagnosis of bullous lesions of the oral mucosa.

Keywords: pemphigus; pemphigoid; lichen planus; gelatinase.

Введение. Пузырчатка и пемфигиоид относятся к аутоиммунным заболеваниям и характеризуются образованием пузырей на коже и слизистых оболочках. Патогистологически пузырчатка проявляется в виде внутри-эпителиального расщепления (акантолиза), тогда как при пемфигоиде пузыри развиваются субэпителиально.

Пузырчатка и пемфигиоид возникают в результате дефицита клеточной адгезии. При пузырчатке нарушается регулируемая кадгерином клеточная адгезия, что, в свою очередь, приводит к акантолизу и образованию пузырей [1]. При пемфигоиде как аутоантитела, так и клеточно-опосредованные реакции индуцируют нарушение адгезии между базальными кератиноцитами и внеклеточным матриксом базальной мембраны [2]. Одним из возможных механизмов ослабления клеточной адгезии в этих условиях является то, что кадгерины и/или интегрины разрушаются путем протеолитического расщепления.

Металлопротеиназы (MMPs) представляют собой семейство протеолитических ферментов с широким спектром активности, включающие молекулы адгезии [3]. Металлопротеиназы секретируются как кератиноцитами, так и иммунными клетками и модулируют ряд физиологических и патологических процессов в коже и слизистых оболочках. MMP2 и MMP9 гидролизуют коллаген IV типа — основу базальных мембран. Предполагается, что эти ферменты играют фундаментальную роль в нарушении межклеточной адгезии при буллезных поражениях.

Цель исследования — оценить экспрессию MMP2 в биоптатах слизистой оболочки пациентов с буллезными поражениями слизистой оболочки полости рта (СОПР).

Объекты и методы. Для оценки экспрессии было проведено патогистологическое исследование 6 биоптатов слизистой оболочки пациентов

с буллезными поражениями СОПР (вульгарная пузырьчатка, буллезный пемфигоид, буллезная форма плоского лишая).

Для морфометрического анализа выполняли сканирование микропрепаратов, окрашенных с использованием ИГХ, с применением цифрового слайд-сканера Motic Easy Scan с последующим программным анализом изображений с использованием Aperio ImageScore v. 12.4.0.5043.

При анализе экспрессии препаратов рассчитывали следующие показатели: позитивность; долю пикселей с высокой и умеренной интенсивностью; индекс интенсивности в иммунопозитивных участках; общий индекс интенсивности ИГХ-реакции. В процессе программного анализа экспрессии MMP2 интенсивность ИГХ окраски измерялась AperioImageScore автоматически и разделялась на 4 уровня интенсивности. Статистический анализ данных проводили с использованием программного обеспечения Jamovi v.2.6.44. Для статистического анализа полученных результатов и сравнения исследуемых групп были использованы непараметрические методы и критерии Краскела–Уоллиса (H) и Манна–Уитни (U).

Результаты. Повышенная экспрессия MMP2 определялась во всех группах. На рис. 1 представлены результаты сравнения эпителиальной экспрессии MMP2 в исследуемых группах, получены статистически значимые различия ($p < 0,05$).

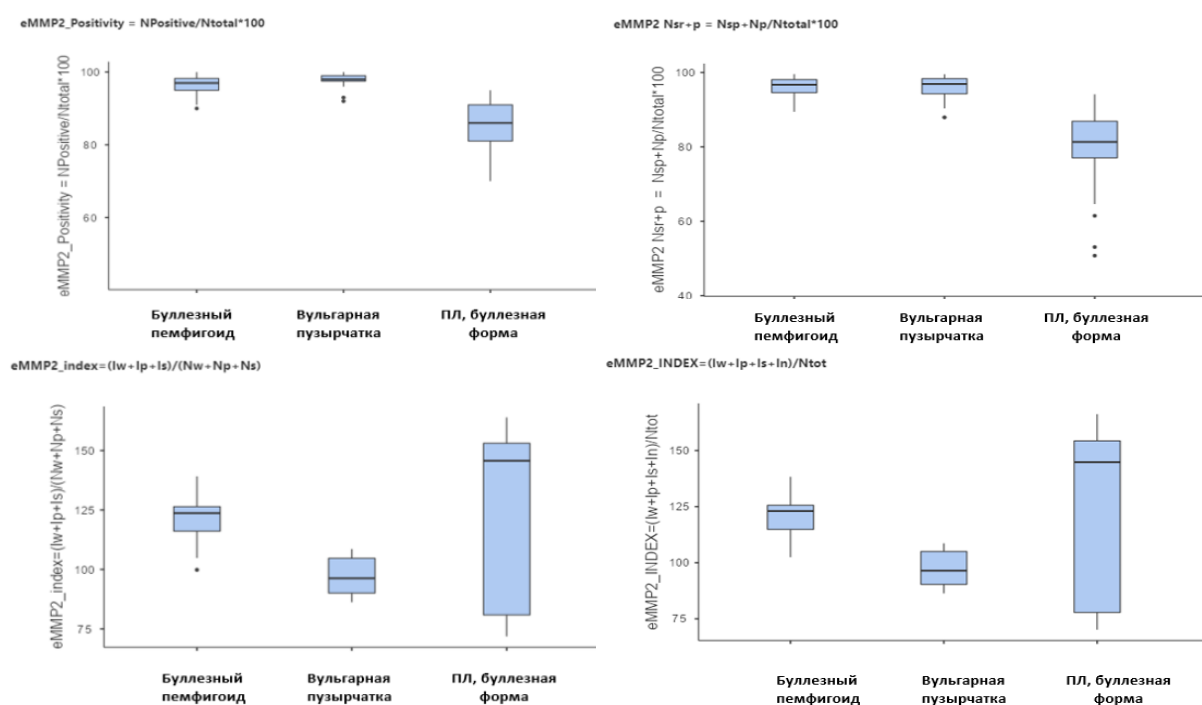


Рис. 1. Сравнения эпителиальной экспрессии MMP2 в исследуемых группах

При анализе показателей стромальной экспрессии MMP2 были получены значимые различия при сравнении групп, за исключением данных

индекса интенсивности в иммунопозитивных участках (sMMP2 index). При сравнениях групп с использованием U-критерия были выявлены статистически значимые различия уровня экспрессии в группе обыкновенной пузырчатки (рис. 2).

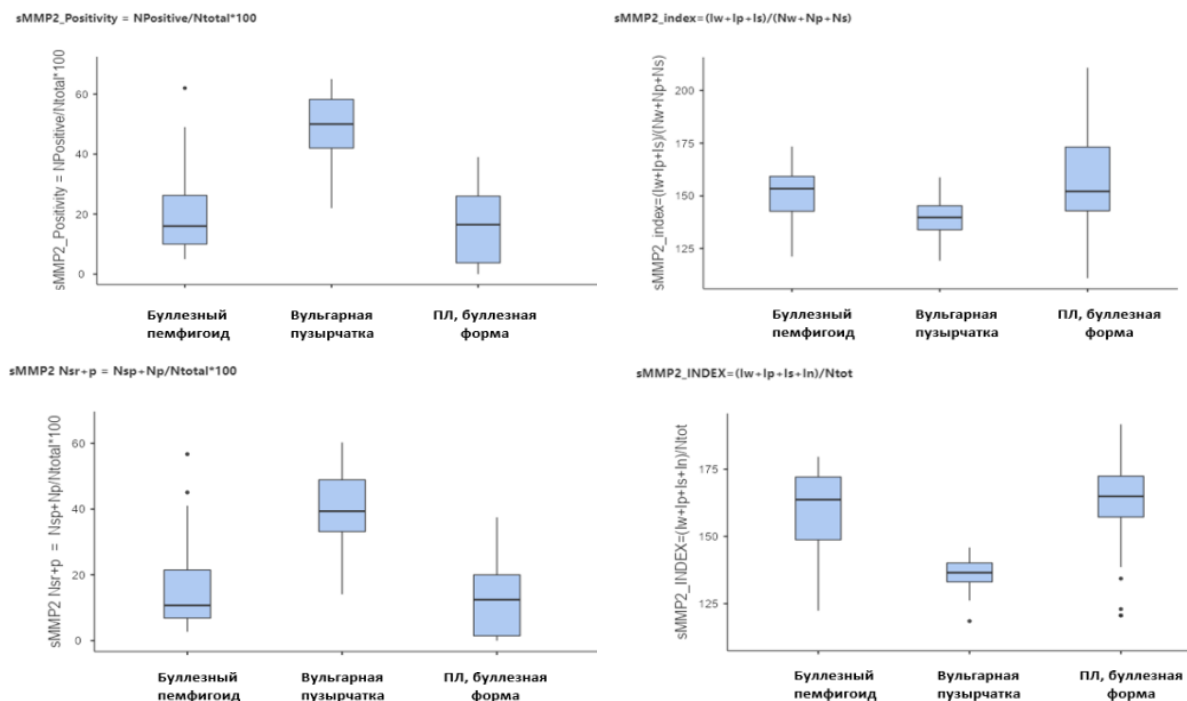


Рис. 2. Сравнения стромальной экспрессии MMP2 в исследуемых группах

Заключение. Определение уровня экспрессии MMP2 может быть диагностически значимым при дифференциальной диагностике буллезных поражений СОПР. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на выявление особенностей экспрессии других матриксных металлопротеиназ в патологически измененной слизистой оболочке с целью уточнения механизмов, лежащих в основе заболевания, и определения специфических биологических маркеров патологии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. *Mechanism based therapeutic targets of pemphigus vulgaris: A scoping review of pathogenic molecular pathways* / B. Kaur [et al.] // *Experimental Dermatology*. – 2022. – Vol. 31, № 2. – P. 154–171. – doi: 10.1111/exd.14453.
2. *New insights into the pathogenesis of bullous pemphigoid: 2019 update* / G. Genovese [et al.] // *Frontiers in immunology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 1506. – doi: 10.3389/fimmu.2019.01506.
3. *Rawlings, N. D. Evolutionary families of metalloproteinases* / N. D. Rawlings, A. J. Barrett // *Methods in Enzymology*. – Academic Press. – 1995. – Vol. 248. – P. 183–228. – doi: 10.1016/0076-6879(95)48015-3.