

А.А. Богомолова

ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ИНФИЛЬТРАТА ПРИ ПАТОЛОГИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Л.А. Казеко,
канд. мед. наук, доц. Т. А. Летковская*

Кафедра консервативной стоматологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.A. Bogomolova

FEATURES OF INFLAMMATORY INFILTRATE IN PATHOLOGY OF THE ORAL MUCOSA

Tutors: associate professor L.A. Kazeko, associate professor T.A. Letkovskaya

Department of Conservative Dentistry

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Рассчитаны и проанализированы показатели доли пикселей с высокой и умеренной позитивностью и индекса интенсивности в иммунопозитивных участках по трем маркерам (CD3, CD20, CD68) при плоском лишаяе, лихеноидных реакциях и буллезных поражениях. Полученные данные указывают на активный вклад специфического иммунитета в патогенез заболеваний слизистой на фоне снижения уровня макрофагальной защиты.

Ключевые слова: слизистая оболочка рта, экспрессия, лимфоциты.

Resume. The indices of the proportion of pixels with high and medium positivity and the intensity index in immunopositive areas for three markers (CD3, CD20, CD68) in lichen planus, lichenoid reactions and bullous lesions were calculated and analyzed. The obtained data indicate an active contribution of specific immunity to the pathogenesis of mucosal diseases against the background of a decrease in the level of macrophage protection.

Keywords: oral mucosa, expression, lymphocytes.

Актуальность. Дифференциальная диагностика заболеваний слизистой оболочки рта представляет непростую задачу для стоматолога на приеме в связи с характерными особенностями данных заболеваний, такими как схожесть клинической картины, полиморфизмом элементов поражения, наличие атипичных форм и заболеваний, сочетающих в себе признаки нескольких патологий (например, буллезная форма плоского лишая [3, 4]). Потому клиническое обследование пациента позволяет лишь заподозрить заболевание [2] и требуется применение дополнительных методов диагностики. Для упрощения данной задачи в фундаментальной науке активно изучается роль иммунной системы и ее компонентов в патогенезе заболеваний слизистой, в том числе и проявлений аутоиммунных дерматозов в полости рта. Иммуногистохимическое окрашивание препаратов и их морфометрический анализ позволяют определить экспрессию маркеров иммунных клеток и биологически активных молекул в различных слоях слизистой оболочки. Метод ИГХ-диагностики, по данным исследователей, считается «золотым стандартом» в дифференциальной диагностике [5]. Он позволяет также определять состояние поражения: ранее было установлено, что экспрессия Т-лимфоцитов при буллезных дерматозах у пациентов во время активной фазы заболевания и

практически отсутствует в ремиссию и у пациентов, находящихся на супрессивной терапии [1]. Знание характера и закономерностей воспалительного инфильтрата могут быть использованы для разработки патогенетической терапии данных заболеваний. Так, наравне с глюкокортикостероидной терапией, применяются препараты моноклональных антител ритуксимаб и омализумаб при лечении буллезного пемфигоида и вульгарной пузырчатки [1, 6]. Изучение экспрессии иммунокомпетентных клеток является актуальным направлением фундаментальной науки, поскольку полученные результаты могут быть использованы для разработки методов ранней диагностики и специфической терапии.

Цель: установить характер экспрессии CD3, CD20 и CD68 при патологии слизистой оболочки рта.

Задачи:

1. Исследовать биоптаты слизистой оболочки рта на маркёры CD3, CD20 и CD68 в выделенных группах пациентов с разными.
2. Установить значения доли пикселей с высокой и умеренной интенсивностью и индекса интенсивности в иммунопозитивных участках для CD3, CD20 и CD68 в каждой из групп для стромы и эпителия в отдельности.
3. Сравнить полученные показатели различных групп пациентов с применением критерия Манна-Уитни.

Материалы и методы. Был исследован 21 биоптат слизистой оболочки рта на маркёры CD3, CD20 и CD68, полученный от пациентов, находившихся на лечении на кафедре консервативной стоматологии УО БГМУ. Пациенты были разделены на 3 группы в соответствии с нозологической формой: плоский лишай (ПЛ), лихеноидные реакции (ЛР) и буллезные поражения. Обращаем внимание, что буллезная форма ПЛ входит в группы как и ПЛ, так и буллезных поражений, поскольку вопрос ее классификации остается дискуссионным. Количественный состав групп представлен в таблице 1.

Табл. 1. Характеристика исследованных групп

Группа	Патология	Количество биоптатов
Плоский лишай (ПЛ)	ПЛ, типичная форма	6
	ПЛ, буллезная форма	2
	ПЛ, эрозивно-язвенная форма	4
	ПЛ, атипичная форма	1
Лихеноидные реакции (ЛР)	Лихеноидные реакции	2
Буллезные поражения	ПЛ, буллезная форма	2
	Буллезный пемфигоид (БП)	4
	Вульгарная пузырчатка	2

Далее проводилось иммуногистохимическое исследование на серийных парафиновых срезах с использованием моноклональных антител к CD3, CD20 и CD68 на базе кафедры патологической анатомии и судебной медицины с курсом повышения квалификации и переподготовки УО БГМУ. Для морфометрического анализа выполняли сканирование препаратов с применением цифрового слайд-сканера

MoticEasyScan с последующим программным анализом экспрессии маркёров в материале слизистой оболочки рта с использованием AperioImageScope v.12.4.0.5043. Статистический анализ проведен в программе Statistica 10. Нами были рассчитаны показатели доли пикселей с высокой и умеренной интенсивностью и индекса интенсивности в иммунопозитивных участках. Доля пикселей с высокой и умеренной интенсивностью – отношение числа позитивных пикселей с высокой и умеренной интенсивностью к общему числу позитивных и негативных пикселей, %. Индекс интенсивности в иммунопозитивных участках – отношение суммы интенсивностей пикселей с высокой, средней и низкой интенсивностью к числу позитивных пикселей. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Доля пикселей с высокой и средней позитивностью в группе плоского лишая достигает наибольших значений при буллезной, эрозивно-язвенной и типичной формах, в группе буллезных патологий – при буллезной форме ПЛ и буллезном пемфигоиде. В группе лихеноидных реакций максимальный показатель меньше по сравнению с максимальными показателями в других группах, наибольший для стромальных CD3 и CD20 (рисунок 1, 2, 3).

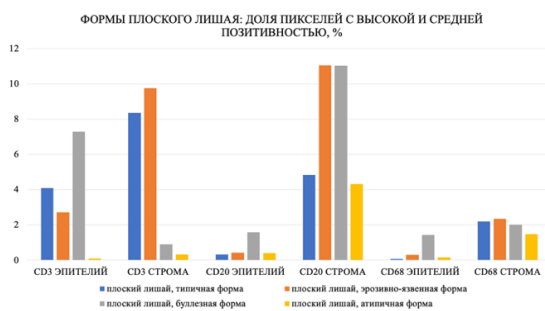


Рис. 1 – Доля пикселей с высокой и средней позитивностью в группе плоского лишая



Рис. 2 – Доля пикселей с высокой и средней позитивностью в группе лихеноидных реакций



Рис. 3 – Доля пикселей с высокой и средней позитивностью в группе буллезных поражений

Для буллезной формы плоского лишая данный показатель максимален по стромальному CD20, для эрозивно-язвенной – по стромальным CD3 и CD20, для типичной – по эпителиальному и стромальному CD3

Статистически значимые отличия показателя наблюдаются по стромальным CD3 ($p = 0,00768$) и CD68 ($p = 0,000295$). Индекс интенсивности в иммунопозитивных участках достигает наивысших значений при типичной форме ПЛ – по стромальному CD3, при буллезной – по стромальному CD68, атипичной форме – по всем эпителиальным маркёрам и стромальному CD20 (рисунок 4)

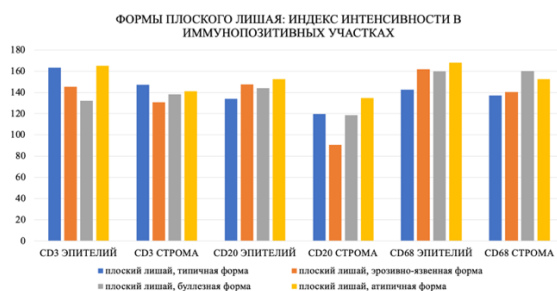


Рис. 4 – Индекс интенсивности в иммунопозитивных участках в группе плоского лишая

При лихеноидных реакциях показатель максимален для эпителиального CD20 и стромального CD68 (рисунок 5).

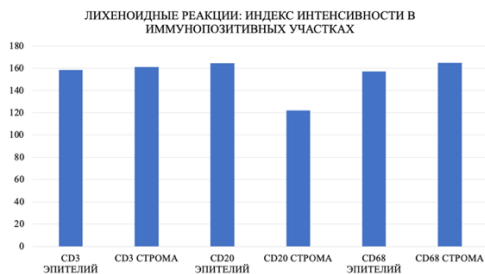


Рис. 5 – Индекс интенсивности в иммунопозитивных участках в группе лихеноидных реакций

В группе буллезных патологий наибольший для буллезного пемфигоида по CD68, по остальным маркёрам показатель максимален при вульгарной пузырчатке (рисунок 6).

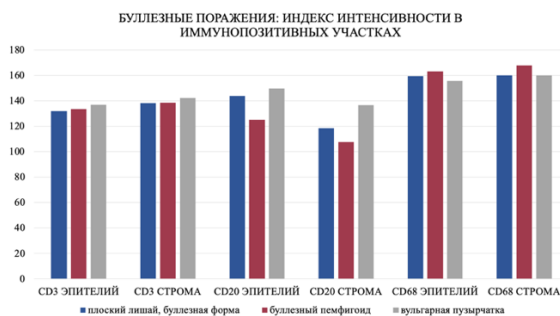


Рис. 6 – Индекс интенсивности в иммунопозитивных участках в группе буллезных поражений

Статистически значимые различия по индексу интенсивности в иммунопозитивных участках отмечаются для эпителиального CD3 ($p = 0,00768$) и стромального CD68 ($p = 0,0010546$).

Выводы:

1. Полученные данные свидетельствуют об активном участии в патогенезе изученных форм патологии слизистой оболочки рта стромальных Т- и В-лимфоцитов и эпителиальных Т-лимфоцитов на фоне недостаточной макрофагальной защиты.

2. Выявлены статистически значимые различия между показателями доли пикселей с высокой и умеренной интенсивностью при формах ПЛ и буллезных поражениях по стромальным CD3 и CD68.

3. Статистически значимые различия между показателями индекса интенсивности в иммунопозитивных участках в группах ПЛ и буллезных поражений по эпителиальному CD3 и стромальному CD68.

Литература

1. Fang, H., Li, Q., Wang, G.. The role of T cells in pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid / H. Fang, Q. Li, G. Wang // *Autoimmunity Reviews*. – 2020. – Vol.19, iss. 11. – P.1–9.

2. Булгакова, А. И., Хисматуллина, З. Р., Габидуллина, Г. Ф. Распространенность, этиология и клинические проявления пузырчатки / А. И. Булгакова, З. Р. Хисматуллина, Г. Ф. Габидуллина // *Медицинский вестник Башкортостана*. – 2016. – Т. 11. – № 6. – С. 86–90.

3. Латышева, С. В., Бudevская, Т. В., Качук, М. В. Клинические проявления плоского лишая слизистой оболочки рта / С. В. Латышева, Т. В. Бudevская, М. В. Качук // *Современная стоматология*. – 2014. – № 1. – С. 26–29.

4. Рутковская, А. С. Клинические и морфологические проявления плоского лишая слизистой оболочки рта / А. С. Рутковская // *Современная стоматология*. – 2013. – №1. – С. 17–20.

5. Современные методы дифференциальной диагностики истинной (аутоиммунной) пузырчатки и буллезного пемфигоида / С. Б. Ткаченко // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. – 2015. – № 3. – С. 17–22.

6. Тихоновская, И. В., Катина, М. А. Субэпидермальные буллезные дерматозы. Часть II. Буллезный пемфигоид, пемфигоид слизистых оболочек, приобретенный буллезный эпидермолиз / И. В. Тихоновская, М. А. Катина // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. – 2019. – Т. 18. – № 3. – С. 7–15.