

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФОГИСТИОЦИТАРНОГО ИНФИЛЬТРАТА ПРИ АУТОИММУННЫХ ДЕРМАТОЗАХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Богомолова А.А., Казеко Л.А., Летковская Т.А.

УО "Белорусский государственный медицинский университет"

Дифференциальная диагностика заболеваний слизистой оболочки рта для врача-стоматолога представляет собой трудную задачу в связи со схожестью проявлений. Клиническое

обследование не позволяет точно поставить диагноз, по его результатам можно лишь заподозрить заболевание. В настоящее время одним из наиболее доступных и точных методов диагностики является гистологический метод исследования биопсийного материала. «Золотым стандартом» в дифференциальной диагностике считается иммуногистохимическое исследование/ИГХ-исследование. Данная методика позволяет определить экспрессию маркёров, провести качественную и количественную оценку воспалительного инфильтрата. ИГХ-исследование широко используется в научных целях [3, 4] для определения характерных особенностей воспалительного инфильтрата при патологиях слизистой, поиска характерных особенностей для каждой из патологий для облегчения дифференциальной диагностики.

Цель – установить характер экспрессии CD3, CD20 и CD68 в биоптатах слизистой оболочки рта (СОР) у пациентов с проявлениями аутоиммунных дерматозов на СОР.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили биоптаты слизистой оболочки рта пациентов с проявлениями аутоиммунных дерматозов на СОР, находившихся на лечении на кафедре консервативной стоматологии УО БГМУ. Нами был исследован 21 биоптат. Все пациенты были разделены на 3 группы в соответствии с формой патологии: группа плоского лишая/ПЛ (включала 6 биоптатов с типичной формой, 2 – с буллезной, 4 – с эрозивно-язвенной, 1 – с атипичной), группа лихеноидных реакций/ЛР (2 биоптата) и группа буллезных поражений/БП (включала буллезный пемфигоид – 4 биоптата, буллезную форму ПЛ – 2 биоптата, вульгарную пузырчатку – 2 биоптата).

Далее в лаборатории кафедры патологической анатомии и судебной медицины с курсом повышения квалификации и переподготовки УО БГМУ проводилось иммуногистохимическое исследование на серийных парафиновых срезах с использованием моноклональных антител к CD3, CD20 и CD68. 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. Рассчитаны следующие показатели:

1. Доля пикселей с высокой и умеренной интенсивностью – отношение числа позитивных пикселей с высокой и умеренной интенсивностью к общему числу позитивных и негативных пикселей, %.

2. Индекс интенсивности в иммунопозитивных участках – отношение суммы интенсивностей пикселей с высокой, средней и низкой интенсивностью к числу позитивных пикселей.

Расчет критерия Манна-Уитни проводился для сравнения параметров групп плоского лишая и буллезных поражений. Сравнение с лихеноидными реакциями не проводилось, поскольку данная группа не содержит достаточное количество биопсий для соответствия критерию Манна-Уитни (минимальное количество – 3). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и 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. Для буллезной формы плоского лишая данный показатель максимальен по стромальному CD20, для эрозивно-язвенной – по стромальным CD3 и CD20, для типичной – по эпителиальному и стромальному CD3. В группе лихеноидных реакций максимальный показатель меньше по сравнению с максимальными показателями в других группах, наибольший для стромальных CD3 и CD20.

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.

При лихеноидных реакциях показатель максимальен для эпителиального CD20 и стромального CD68.

В группе буллезных патологий наибольший для буллезного пемфигоида по CD68, по остальным маркёрам показатель максимальен при вульгарной пузырчатке. Статистически значимые различия по индексу интенсивности в иммунопозитивных участках отмечаются для эпителиального CD3 ($p = 0,00768$) и стромального CD68 ($p = 0,0010546$). В ранее проведенных исследованиях установлено, что при ПЛ экспрессия CD3 клеток

обнаруживается как в эпителии, так и в строме со значительным преобладанием в последней. Экспрессия CD20 отмечается реже, ее уровень в эпителии незначителен, в отличие от стромы. Исследователи предполагают, что высокий уровень В-клеток может играть важную роль в поддержании воспаления при плоском лишае [4]. Также в ранее опубликованных работах указывается на немаловажную роль в развитии ПЛ нарушений иммунного статуса, среди них – снижение количества защитных факторов, регулирующих иммунный ответ и популяции мононуклеарных клеток (CD50, CD54) [2].

При лихеноидных реакциях наиболее выражена экспрессия CD3 как в эпителии, так и в строме, а также экспрессия стромальных CD20. Уровень экспрессии при ЛР вдвое ниже, чем в группе плоского лишая по аналогичным маркёрам. Подобные наблюдения отмечены и другими исследователями: экспрессия CD20 значительно выше в области поражений КПЛ по сравнению с острыми и хроническими реакциями «трансплантат против хозяина» и здоровой слизистой [4]. Высокая экспрессия Т-лимфоцитов при буллезных поражениях отмечается и другими исследователями, поскольку они стимулируют В-клетки к продукции антител [1]. При буллезном пемфигоиде описывается инфильтрат, представленный преимущественно CD4-клетками, предполагаемо аутореактивными Т-хелперами [5].

Выводы.

Полученные данные свидетельствуют об активном участии в патогенезе иммунных форм заболеваний слизистой оболочки рта стромальных Т- и В-лимфоцитов и эпителиальных Т-лимфоцитов на фоне недостаточной макрофагальной защиты. По изученным показателям имеются статистически значимые различия.

Список литературы.

1. 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.
2. Клинико-иммунологические аспекты развития красного плоского лишая / В. Ю. Уджуху [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2015. – № 1. – С. 18–21.
3. CD-1a immunoexpression in oral lichen planus and oral lichenoid reaction / A. Majidian [et al.] // Caspian Journal of Dental Research. – 2020. – Vol. 2. – P. 26–34.
4. Langerhans Cells, T Cells, and B Cells in Oral Lichen Planus and Oral Leukoplakia / Amal Dafar [et al.] // International Journal of Dentistry. – 2022. – Vol. 2022. – Article ID 5430309. – 8 pages.
5. T regulatory cells and other lymphocyte subsets in patients with bullous pemphigoid / T. Gambichler [et al.] // Clinical and Experimental Dermatology. – 2017. – Vol. 42. – Iss. 6. – P. 632–637.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА БЕЗ ГРАНИЦ

МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОГО
МОЛОДЁЖНОГО ФОРУМА



СТАВРОПОЛЬ, 2024