

**А.А. Богомолова**

## **БИОМАРКЕРЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРОЯВЛЕНИЙ АУТОИММУННЫХ ДЕРМАТОЗОВ НА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ РТА**

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

*канд. мед. наук, доц. Т.А. Летковская*

*Кафедра консервативной стоматологии*

*Кафедра патологической анатомии и судебной медицины*

*с курсом повышения квалификации*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**A.A. Bogomolova**

## **BIOMARKERS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF AUTOIMMUNE DERMATOSES ON THE ORAL MUCOSA**

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

*Department of Conservative Dentistry,*

*Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine*

*with Advanced Training and Retraining Course*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Установлен количественный характер экспрессии CD3, CD20 CD68 при аутоиммунных дерматозах слизистой оболочки рта в строме и эпителии, проведено сравнение показателей позитивности и общей интенсивности иммуногистохимической реакции по критерию Манна-Уитни для групп плоского лишая и буллезных поражений.

**Ключевые слова:** экспрессия, аутоиммунные дерматозы, воспалительный инфильтрат.

**Resume.** The quantitative nature of CD3, CD20, and CD68 expression in autoimmune dermatoses of the oral mucosa in the stroma and epithelium was established, and the indicators of positivity and overall intensity of the immunohistochemical reaction according to the Mann-Whitney criterion for groups of lichen planus and bullous lesions were compared.

**Keywords:** expression, autoimmune dermatoses, inflammatory infiltrate.

**Актуальность.** Необходимость ранней диагностики заболеваний слизистой оболочки рта связана с увеличением их распространенности и риском малигнизации [1]. Дифференциальная диагностика является непростой задачей в связи со схожестью клинических проявлений, наличием атипичных форм и форм, сочетающих в себе признаки нескольких патологий [2]. Клиническое обследование позволяет лишь заподозрить заболевание, для верификации диагноза требуются дополнительные методы диагностики. Иммуногистохимическое исследование биопсийного материала является «золотым стандартом» в дифференциальной диагностике аутоиммунных дерматозов [3]. Оно позволяет определить качественный и количественный состав инфильтрата на основании экспрессии маркёров клеток. В качестве исследуемых маркёров нами выбраны CD-рецепторы, экспрессирующиеся на поверхности клеток и используемые в фундаментальной науке для определения принадлежности клеток к популяции, степени и стадии их дифференцировки.

**Цель:** установить количественный характер экспрессии CD3, CD20 и CD68 при проявлении аутоиммунных дерматозов на слизистой оболочке рта.

### Задачи:

1. Сформировать две группы биоптатов слизистой оболочки рта пациентов с проявлениями аутоиммунных дерматозов на основании клинической и гистологической картины.
2. Исследовать биоптаты слизистой оболочки рта на маркёры CD3, CD20 и CD68.
3. Установить значения позитивности экспрессии и общего показателя интенсивности ИГХ-реакции CD3, CD20, CD68 в каждой из групп для стромы и эпителия в отдельности.

**Материалы и методы.** Проведено клинико-морфологическое одноцентровое ретроспективное исследование. Изучена база патоморфологических заключений пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта, находившихся на лечении на кафедре консервативной стоматологии УО БГМУ (n=70). Для исследования отобрано 19 биопсий с клиническим и гистологическим диагнозом плоский лишай, буллезный пемфигоид, вульгарная пузырчатка. Сформировано 2 группы, состав групп представлен в таблице 1. Буллезная форма плоского лишая включена в обе группы, поскольку вопрос о ее классификации остается дискуссионным в научном сообществе.

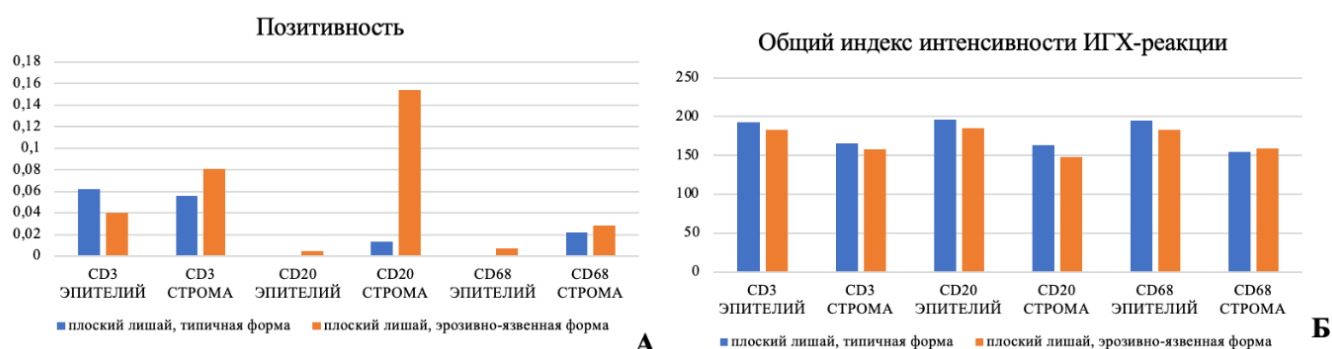
**Табл. 1.** Состав исследуемых групп

| Группа                   | Патология                   | Количество биоптатов |
|--------------------------|-----------------------------|----------------------|
| Плоский лишай / ПЛ       | ПЛ, типичная форма          | 6                    |
|                          | ПЛ, буллезная форма         | 2                    |
|                          | ПЛ, эрозивно-язвенная форма | 4                    |
|                          | ПЛ, атипичная форма         | 1                    |
| Буллезные поражения / БП | ПЛ, буллезная форма         | 2                    |
|                          | Буллезный пемфигоид         | 4                    |
|                          | Вульгарная пузырчатка       | 2                    |

Материалом для исследования послужили биоптаты слизистой оболочки рта пациентов с аутоиммунными дерматозами, находившимися на лечении на кафедре консервативной стоматологии УО БГМУ. Проведено иммуногистохимическое исследование на серийных парафиновых срезах с использованием моноклональных антител к CD3, CD20 и CD68, сканирование препаратов при помощи цифрового слайд-сканера MoticEasyScan и морфометрический анализ в программном обеспечении AperioImageScope v.12.4.0.5043. Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 10. Были рассчитаны показатели позитивности и общей интенсивности ИГХ-реакции для каждой из групп для стромы и эпителия в отдельности. Позитивность – отношение числа позитивных пикселей к общему числу позитивных и негативных пикселей, %. Общая интенсивность ИГХ-реакции – отношение суммы интенсивностей негативных и позитивных пикселей к общему числу позитивных и негативных пикселей. Сравнение показателей проводилось по критерию Манна-Уитни, различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

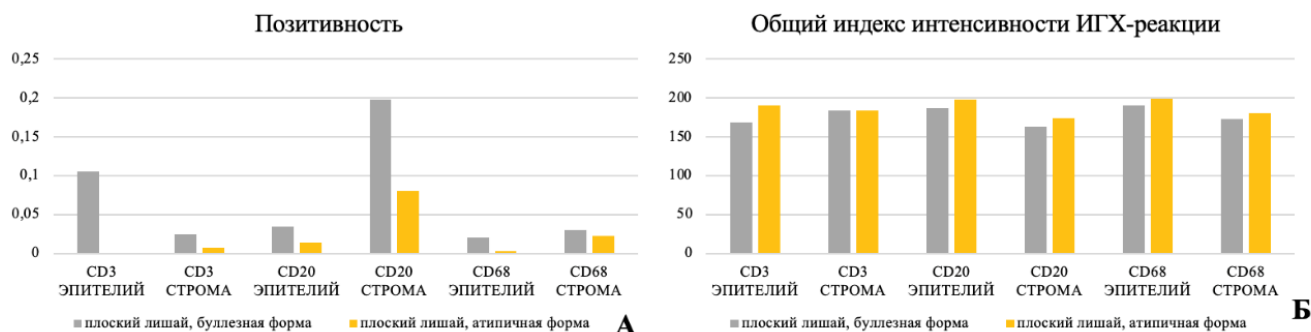
**Результаты и их обсуждение.** При типичной форме плоского лишая наиболее выражена экспрессия CD3-клеток, что согласуется с ключевой ролью клеточного иммунного ответа в патогенезе патологии.

При эрозивно-язвенной форме наблюдается высокая экспрессия стромальных CD20, что связано с их участием в гуморальном иммунном ответе при деструкции тканей слизистой оболочки (рисунок 1).



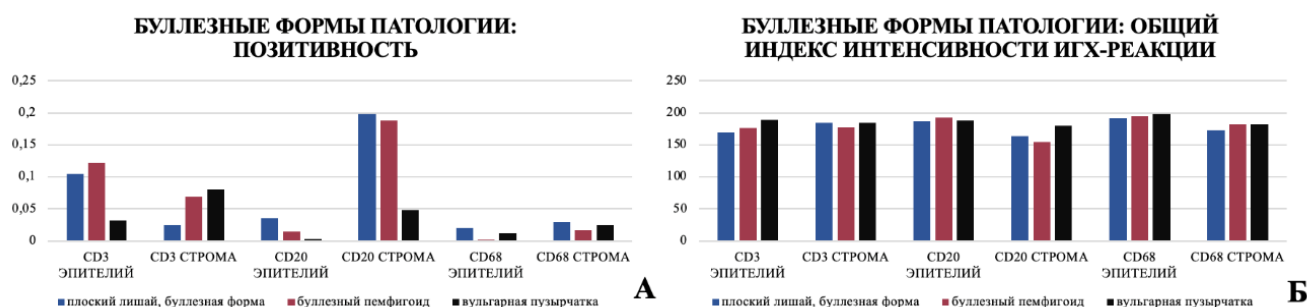
**Рис. 1** – Показатели экспрессии при типичной и эрозивно-язвенной формах плоского лишая: А – позитивность; Б – общий индекс интенсивности ИГХ-реакции

Атипичная форма характеризуется высокой экспрессией стромальных CD20 при низкой экспрессии других факторов. При буллезной форме плоского лишая отмечается высокая экспрессия стромальных В-лимфоцитов и эпителиальных Т-лимфоцитов, что аналогично для других буллезных поражений (рисунок 2).



**Рис. 2** – Показатели экспрессии при буллезной и атипичной формах плоского лишая: А – позитивность; Б – общий индекс интенсивности ИГХ-реакции

Воспалительный инфильтрат при буллезном пемфигоиде характеризуется высокой экспрессией эпителиального CD3 и стромального CD20 и CD3. При вульгарной пузырчатке состав воспалительного инфильтрата, аналогичен, однако значения экспрессии ниже, чем при других буллезных поражениях (рисунок 3).



**Рис. 3** – Показатели экспрессии в группе буллезных поражений: А – позитивность; Б – общий индекс интенсивности ИГХ-реакции

По изученным показателям имеются статистически значимые различия (таблица 2).

**Табл. 2.** Значения критерия Манна-Уитни, полученные при сравнении показателей исследуемых групп

|          | Маркёр | Позитивность       | Общая интенсивность ИГХ-реакции |
|----------|--------|--------------------|---------------------------------|
| Эпителий | CD3    | 0,051803078        | <b>0,027620811</b>              |
|          | CD20   | <b>0,001345047</b> | 0,102770109                     |
|          | CD68   | <b>5,93455E-06</b> | 0,116320039                     |
| Строма   | CD3    | <b>0,003463759</b> | <b>0,006285813</b>              |
|          | CD20   | <b>0,008385228</b> | 0,07918111                      |
|          | CD68   | <b>0,018621272</b> | <b>0,001054677</b>              |

### Выводы:

1. Полученные данные свидетельствуют об участии в патогенезе иммунных форм заболеваний слизистой оболочки рта стромальных Т- и В-лимфоцитов и эпителиальных Т-лимфоцитов на фоне недостаточной макрофагальной защиты.
2. При плоском лишае и буллезных поражениях установлены статистически значимые различия по показателям экспрессии иммунных клеток, что указывает на отличительные особенности патогенеза и морфогенеза данных состояний.
3. Иммуногистохимическая диагностика играет важное значение в диагностике аутоиммунных дерматозов.

### Литература

1. Diagnostic Criteria of Oral Lichen Planus: a Narrative Review / D. I. Rotaru [et al.] // Acta clinica Croatica. – 2020. – Vol. 3. – P. 513–522.
2. Рутковская, А. С. Клинические и морфологические проявления плоского лишая слизистой оболочки рта / А. С. Рутковская // Современная стоматология. – 2013. – No 1. – С. 17–20.
3. Современные методы дифференциальной диагностики истинной (аутоиммунной) пузырчатки и буллезного пемфигоида / С. Б. Ткаченко // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2015. – No 3. – С. 17–22.