

УДК 616.428-002.2+616.311.2]-053.4-071

П.І. Ткаченко, Ю.Б. Лобач

КЛІНІКО-ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОГО ГІПЕРПЛАСТИЧНОГО ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО ЛІМФАДЕНІТУ І ЯСЕННОГО КРАЮ В ДІТЕЙ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Удосконалення патогенетичних підходів до комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит», номер державної реєстрації 0110U000449.

Вступ.

Останніми роками низка авторів указують на зростання поширеності та частоти лімфаденітів у дітей, особливо хронічних форм. Близько половини пацієнтів, госпіталізованих у стаціонар із запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки, становлять діти з лімфаденітом і його ускладненнями [6, 8, 9]. Такий стан, на нашу думку, насамперед зумовлений багатогранністю функцій лімфатичних вузлів, з одного боку, а з іншого – недостатнім рівнем розвитку імунної системи в дитячому віці [1,2]. Саме нездатність тканинного бар'єра зумовлює швидке поширення інфекційно-запального процесу на прилеглі тканинні структури, швидкий перехід однієї нозологічної форми запалення в іншу, в тому числі це стосується ураження лімфатичних вузлів [4, 5].

Ясна становлять собою межову тканинну структуру, через яку здійснюється безпосередня взаємодія з навколишнім середовищем, і певною мірою їхній стан може впливати на вірогідність виникнення запальних процесів у щелепно-лицевій ділянці [7]. У сучасній науковій літературі мало досліджені фактори місцевого імунітету слизової оболонки порожнини рота, які дозволяли б визначити тяжкість і прогнозувати перебіг запального процесу [14]. Дані про особливості кількісних і якісних змін показників імунокомпетентних клітин слизової оболонки при запальних процесах щелепно-лицевої ділянки як бар'єрної тканини практично відсутні або мають суперечливий характер [11,13,15,16].

Тому очевидною стає необхідність дослідження стану локального імунітету окремих ділянок слизової оболонки, що дасть можливість отримати інформацію про імунні реакції, які мають високий ступінь вірогідності безпосереднього відношення до запального процесу в уражених лімфатичних вузлах [10,12].

Метою роботи було визначення особливостей взаємозв'язку імуногістохімічних змін у лімфатичних вузлах і стану слизової оболонки ясенного краю в дітей при хронічному гіперпластичному піднижньощелепному лімфаденіті.

Матеріал і методи дослідження.

Ми провели клінічні спостереження 24 хворих

на хронічний піднижньощелепний лімфаденіт віком від 7 до 12 років (хлопчиків-14, дівчаток-10), що склали 2 групи спостереження. До першої групи ввійшли 10 хворих із хронічним гіперпластичним одонтогенним лімфаденітом піднижньощелепної ділянки, що сформувався на тлі хронічного гранулюючого періодонтиту тимчасових молярів нижньої щелепи на стадії ремісії; до другої групи – 14 дітей із хронічним гіперпластичним не-одонтогенним лімфаденітом піднижньощелепної ділянки невстановленої етіології.

Для визначення особливостей клінічного перебігу захворювання у всіх хворих використовували дані об'єктивного обстеження і результати додаткових загальноклінічних методів обстеження. Для підтвердження діагнозу проводили УЗД піднижньощелепних лімфатичних вузлів на апараті «Logic 9» у реальному режимі та виконували пункційну біопсію.

Об'єктом імуногістохімічного дослідження служував матеріал біоптатів маргінального краю ясен, забір якого проводили під аплікаційною анестезією Sol. Lidocaini 10,0 % у ділянках 74,75,84,85 зубів без шкоди здоров'ю. Зріз ясен був виконаний на всю товщину слизової оболонки і становив собою клапоть висотою близько 1 мм та довжиною 3 мм. Матеріал фіксували в 10 % нейтральному формаліні, після класичної проводки готували парафінові блоки, які орієнтували так, щоби зріз проходив через усі шари ясен.

Пункційну біопсію лімфатичних вузлів проводили в усіх випадках, за результатами якої була встановлена гіперплазія лімфоїдної субстанції. Однак додатково проводили екстирпаційну біопсію лімфатичних вузлів за ініціативою педіатрів або дитячих онкогематологів у сумнівних випадках задля заперечення лімфопроліферативного процесу онкологічної спрямованості. Матеріал фіксували в 10 % нейтральному формаліні, після класичної проводки готували парафінові блоки.

Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах за класичною методикою [3]. У ролі первинних антитіл використовували моноклональні антитіла або поліклональні антитіла фірми «DAKO Diagnostics BioSystems» із застосуванням системи візуалізації LSAB + (DAKO) EnVision+ (DAKO). Імунні клітини диференціювали

за допомогою моноклональних антитіл до CD 1a (MTB), CD 3 (PS 1), CD 20cy (6L2), CD 38 (SPK

32), CD 45 (PD7/26), CD 68 (табл. 1).

Таблиця 1
Перелік використаних антитіл

№	Моноклональні антитіла	Виробник	Експресія в клітинах
1	CD 1a (MTB 1)	«Dako»	Клітина (гістіоцити) Лангенгарса, кортикальні тимоцити
2	CD 3 (PS 1)	«Novocastra»	Зрілі Т-лімфоцити
3	CD 20cy (6 L2)	«DBS»	В-клітини
4	CD 68)		Гістіоцити (макрофаги)
5	CD 38 (SPK 32)	«Novocastra»	Плазматичні клітини, активовані лімфоцити
6	CD 45 (PD7/26)	«Dako»	Загальнолейкоцитарний антиген: лімфоїдні Т- і В-клітини, сегментоядерні лейкоцити

Мікропрепарати вивчали за допомогою мікроскопа «ZEISS Axio Imager A.2» (Німеччина) з подальшим відеоімікроскопічним фотографуванням.

Результати дослідження та їх обговорення

Перша група була представлена 10 пацієнтами з хронічним гіперпластичним одонтогенним лімфаденітом. Хворі скаржилися на наявність збільшених, неболючих лімфатичних вузлів у піднижньощелепних ділянках, які утворилися 3-4 місяці тому. Загальний стан дітей не був порушений. У всіх дітей обличчя симетричне, відкривання рота вільне. Шкіра і слизова оболонка порожнини рота (СОПР) без видимих патологічних змін.

В усіх випадках пальпували різну кількість збільшених, із чіткими межами, круглої чи овальної форми, щільно-еластичної консистенції, неболючих лімфатичних вузлів, обмежено рухомих, не спаяних із прилеглими тканинами. Їхні розміри коливались у межах 1-2 см.

У кожній клінічній ситуації на огляді порожнини рота виявляли один чи два зуби в боковому зубощелепному сегменті нижньої щелепи з відповідного боку, уражених хронічним періодонтитом, що, на нашу думку, патогенетично пов'язане із запаленим лімфатичним вузлом піднижньощелепної ділянки. Виявлені зуби уражені каріозним процесом. Каріозна порожнина, як правило, сполучалася з порожниною зуба; причинні зуби при перкусії неболючі або були неприємні відчуття; слизова оболонка в більшості була без змін, у половині випадків спостерігались незначні прояви вазопарезу.

Другу групу склали 14 пацієнтів із хронічним гіперпластичним неодонтогенним лімфаденітом.

Хворі діти скаржилися на наявність збільшених лімфатичних вузлів у піднижньощелепних ділянках і верхній третині бокових поверхонь шиї. Загальний стан не був порушений. У всіх пацієнтів обличчя симетричне, відкривання рота вільне. Шкіра і видимі слизові оболонки без змін. СОПР без патологічних змін.

Під час об'єктивного обстеження виявляли велику кількість збільшених (до 1-1,5 см) неболючих, рухомих лімфатичних вузлів, не спаяних із прилеглими м'якими тканинами, щільно-еластичної консистенції, які чітко пальпувались у

піднижньощелепній ділянці та в інших прилеглих анатомічних ділянках. При обстеженні порожнини рота жодних патологічних змін виявлено не було, всі зуби були інтактні.

Проведене імуногістохімічне дослідження виявило в структурних компонентах піднижньощелепних лімфатичних вузлів пацієнтів із хронічним одонтогенним лімфаденітом переважно клітини, що забезпечують імунну відповідь за гуморальним типом, – В-лімфоцити, макрофаги і плазмоцити. Клітини в складі фолікулів експресували пан В-лімфоцитарний маркер CD 20 (рис. 1).



Рис. 1. Мікрофотографія піднижньощелепного лімфатичного вузла пацієнта з хронічним одонтогенним лімфаденітом. Експресія на поверхні клітин фолікулів маркера CD 20. Забарвлення: імуногістохімія. Збільшення: об. 10, ок. 10: 1– лімфоїдний вузлик; 2– парафолікулярний синус; 3– макрофаги; 4– CD 20- позитивні клітини

При проведенні імуногістохімічного дослідження в епітелії ясенного краю ми виявили численні антигенпрезентуючі макрофаги, які давали позитивну реакцію, експресуючи на своїй поверхні CD 1a.

При проведенні реакції з ідентифікації клітинного складу периваскулярних інфільтратів у власній пластинці встановлено, що основними клітинами, які виявлялися серед клітин гематогенного походження, були плазматичні, що експресували на своїй поверхні маркер CD 38 (рис. 2).

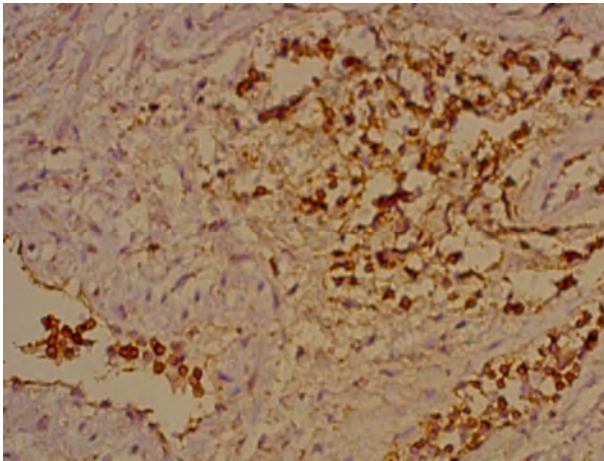


Рис. 2. Мікрофотографія слизової оболонки ясенного краю пацієнта з хронічним одонтогенним лімфаденітом. CD 38-позитивні клітини в складі інфільтратів. Забарвлення: імуногістохімія. Збільшення: об. 40, ок. 10: 1 – власна пластинка слизової оболонки ясенного краю; 2 – фібробласт; 3 – венула; 4 – CD 38-позитивні клітини; 5 – артеріола

Клітинний склад структурних елементів лімфатичних вузлів пацієнтів із хронічним неонтогенним лімфаденітом відповідав імунній реакції гуморального типу, однак у лімфоїдних вузликах виявлялись як В-, так і Т-лімфоцити і макрофаги. У паракортикальній зоні переважали Т-лімфоцити і макрофаги. Основними клітинними елементами в складі мозкових тяжів були плазмоцити, які на своїй поверхні експресували маркер CD 38 (рис. 3).

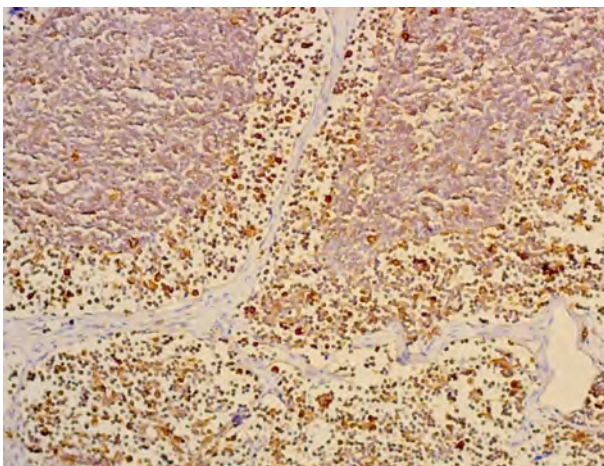


Рис. 3. Мікрофотографія піднижньощелепного лімфатичного вузла пацієнта з хронічним неонтогенним лімфаденітом. Плазмоцити, які на своїй поверхні експресують маркер CD 38. Забарвлення: імуногістохімія. Збільшення: об. 10, ок. 10: 1 – лімфоїдний вузлик; 2 – парафолікулярний синус; 3 – макрофаги; 4 – CD 38-позитивні клітини

При імуногістохімічному дослідженні в епітелії виявляли антигенпрезентуючі клітини (CD 1a) і Т-лімфоцити (CD 3). У власній пластинці ясенного краю переважно визначалися Т-лімфоцити, які експресували на своїй поверхні маркер CD 3. Більшість із них локалізувались у просвітах судин. Значно менше – в складі пухкої сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки ясенного краю (рис. 4).

№ 3 2013 р.

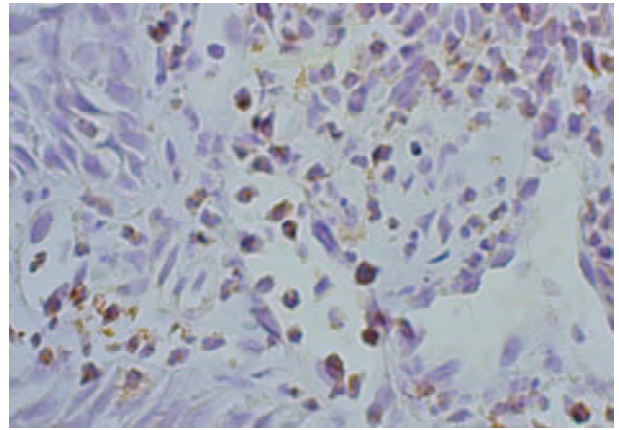


Рис. 4. Мікрофотографія слизової оболонки ясенного краю пацієнта з неонтогенним лімфаденітом. Т-лімфоцити в просвітах венул. Забарвлення: імуногістохімія. Збільшення: об. 40, ок. 10: 1 – епітелій; 2 – власна пластинка слизової оболонки ясенного краю; 3 – венула; 4 – CD 3-позитивні клітини; 5 – фібробласт

Підсумок

Ступінь змін імунорезистентності слизової оболонки ясен певною мірою може зумовлювати клінічний перебіг хронічного гіперпластичного лімфаденіту.

Результати імуногістохімічного дослідження піднижньощелепних лімфатичних вузлів у дітей із хронічними гіперпластичним лімфаденітом установили переважання у фолікулах В-лімфоцитів і плазмоцитів у мозкових тяжах.

При неонтогенній формі хронічного лімфаденіту в епітелії ясенного краю патологічних змін не визначено, а у власній пластинці Т-лімфоцити виявлялись у просвітах емнісних ланок гемомікроциркуляторного русла.

При одонтогенній формі хронічного лімфаденіту в біоптатах ясен виявлено збільшення кількості антигенпрезентуючих макрофагів у епітеліальній пластинці та периваскулярні скупчення плазмоцитів у власній пластинці.

Перспективи подальших досліджень.

Планується визначити динамічну залежність основних клінічних проявів хронічних одонтогенних і неонтогенних піднижньощелепних лімфаденітів у дітей від впливу екзогенних і ендогенних факторів.

Література

1. Иммунопатология и морфология хронического воспаления / В. С. Пауков, В. К. Гостицев, Н. Г. Ермакова [и др.] // Архив патологии. – 1996. – Т. 58, вып. 1. – С. 28–33.
2. Морфологические особенности лимфоидных структур у новорожденных детей / Г. Г. Аминова, Д. Е. Григоренко, А. К. Русина и др.] // Морфология. – 2000. – № 6, т. 118. – С. 53–56.
3. Пирс Э. Гистохимия / Э. Пирс. – М.: Изд. иностр. литер., 1962. – 960 с.
4. Танасійчук І. С. Цитологічні показники лімфатичних вузлів в нормі, при хронічних лімфаденітах та дрібноклітинних лімфосаркомах, квантифікаційний аналіз: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01

- «Нормальна анатомія» / І. С. Танасійчук. – К., 2006. – 21 с.
5. Ткаченко П.І. Патогенетичні особливості запальних процесів щелепно-лицевої ділянки у дітей та диференційовані підходи до їх лікування: дис. ... доктора мед. наук: 14.22.01 / Ткаченко Павло Іванович. - Полтава, 1998. - 416 с.
 6. Ткаченко П. І. Імунологічний апарат слизової оболонки порожнини рота: сучасний стан питання / П. І. Ткаченко, Н. М. Лохматова, В. І. Шинкевич // Вісник стоматології. – 2002. - №4. – С. 130-134.
 7. Клініко-імунологічне обґрунтування диференційованого підходу до лікування хронічного генералізованого катарального гінгівіту у дітей / [П. І. Ткаченко, Н. М. Лохматова, В. І. Шинкевич, І. П. Кайдашев] // Вісник стоматології. – 2004. - № 3(44). – С. 82-88.
 8. Анализ частоты и структуры основных стоматологических заболеваний по материалам поликлинической базы кафедры детской хирургической стоматологии НМУ / [П. И. Ткаченко, Н. М. Лохматова, В.И.Шинкевич, И. П. Кайдашев] // Вестник стоматологии. – 1997. - №1. - С.114-119.
 9. Белянин В.Л. Диагностика реактивных гиперплазий лимфатических узлов / В.Л. Белянин, Д.Э. Цыплаков. - Санкт-Петербург-Казань: Т.И."Чувашия". – 239 с.
 10. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека ; под ред. Петрова С.В., Райхлина Н.Т. - Казань : Изд. центр "Титул", 2000. – 287 с.
 11. Ультраструктурные аспекты клеточных популяций мягких тканей десны при хроническом воспалительном процессе / Л. М. Михалева, Т. Г. Бархина, В. Д. Шаповалова [и др.] // Архив патологии. – 2002. – № 6. – С. 15–21.
 12. Чумакова Ю. Г. Состояние местного иммунитета полости рта у лиц молодого возраста с хроническим катаральным гингивитом // Ю. Г. Чумакова, Н. Н. Запорожец, О. В. Мороз // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С. 22–24.
 13. Adhesive mechanisms governing interferon-producing cell recruitment into lymph nodes / T. G. Diacovo, A. L. Blasius, T. W. Mak [at all] // J. Exp. Med. – 2005. – Sep., № 202 (5).– P. 687–696.
 14. An inflammation-induced mechanism for leukocyte transmigration across lymphatic vessel endothelium / L. A. Johnson, S. Clasper, A. P. Holt [at all] // J. Exp. Med. – 2006. – Nov. 27; № 203 (12). – P. 2763–2777.
 15. Migration of dendritic cells / H. Yoneyama, K. Matsuno, K. Matsushimaa [at all] // Int. J. Hematol. – 2005. – Apr., № 81 (3). – 204–207.
 16. Proulx S. T. RI and quantification of draining lymph node function in inflammatory arthritis / S. T. Proulx, E. Kwok // Ann. N.-Y. Acad. Sci. – 2007. – Nov., № 1117. – P. 106–123.

**Стаття надійшла
24.04.2013 р.**

Резюме

Представлены клиническая характеристика хронического гиперпластического лимфаденита поднижнечелюстной области и результаты иммуногистохимического исследования маргинального края десны у 24 детей. Полученные результаты дают основание утверждать о том, что степень выраженности и стадия иммунной реакции на уровне десны непосредственно влияют на клиническое течение хронического воспалительного процесса в коллекторном лимфатическом узле.

Ключевые слова: дети, хронический гиперпластический поднижнечелюстной лимфаденит, иммуногистохимия.

Резюме

Представлені клінічна характеристика хронічного гіперпластичного лімфаденіту піднижньощелепної ділянки і результати імуногістохімічного дослідження маргінального краю ясен у 24 дітей. Отримані результати дають підставу стверджувати, що ступінь вираженості та стадія імунної реакції на рівні ясен безпосередньо впливають на клінічний перебіг хронічного запального процесу в колекторному лімфатичному вузлі.

Ключові слова: діти, хронічний гіперпластичний піднижньощелепний лімфаденіт, імуногістохімія.

Summary

The article demonstrates the clinical characteristics of chronic hyperplastic lymphadenitis of submandibular area and the results of immunohistochemical study of marginal gingiva in 24 children. Obtained results shoed that the intensity of the level and stage of the immune response above the gums directly affect the clinical occurrence of chronic inflammation in the collector lymph node.

Key words: children, chronic hyperplastic submandibular lymphadenitis, immunohistochemistry.