

Гистология и иммуногистохимия ДЗСТ

М.Валивач

Павлодарский областной
диагностический центр

- Гистология диффузных заболеваний соединительной ткани – это обширная зона.
- В данном сообщении мы проведем лишь краткий обзор роли гистологии и иммуногистохимии в практической прижизненной диагностике ДЗСТ

Гистология в прижизненной диагностике воспалительных заболеваний.

- «Не навреди»! Обследование не должно быть опаснее болезни.
- Поэтому в диагностических целях чаще всего проводят биопсии:
 - - кожи
 - - эндоскопические биопсии
 - - толстоигольные биопсии печени и почек
 - - реже, другие биопсии.

ДЗСТ могут затрагивать практически любой орган

- В сообщении мы в первую очередь коснемся кожи по трем причинам:
- 1. Изменения в коже легко обнаруживаются при обычном осмотре
- 2. Кожа легче других органов доступна биопсии
- 3. Воспалительные заболевания кожи хорошо изучены и систематизированы с позиций гистологии и иммуногистохимии

- Внешне ревматологические и неревматологические поражения кожи могут заметно не различаться.



Пример

- Ливедо или сетчатая мраморность кожи является симптомом окклюзии сосудов среднего калибра в подкожной клетчатке. Среди причин:
 - Васкулиты
 - Различные тромбофилии
 - Микроэмболии
 - И другие



- «Белая атрофия»
кожи может
развиваться как (а)
исход васкулита, при
(б) диабетической
микроангиопатии, а
также в исходе (в)
многих других
окклюзий мелких
сосудов.

**«Стойкая возвышенная эритема»
считается классическим
симптомом васкулита**



Тромбофилия. Стойкая возвышенная эритема



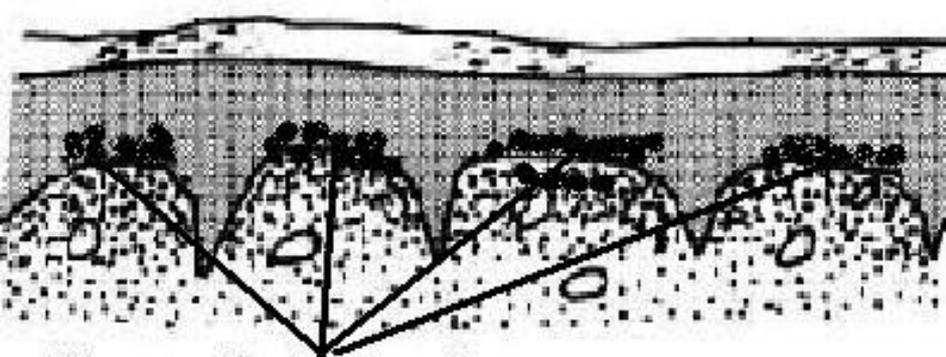
**Стойкая возвышенная эритема с
поверхностными некрозами при
сахарном диабете**



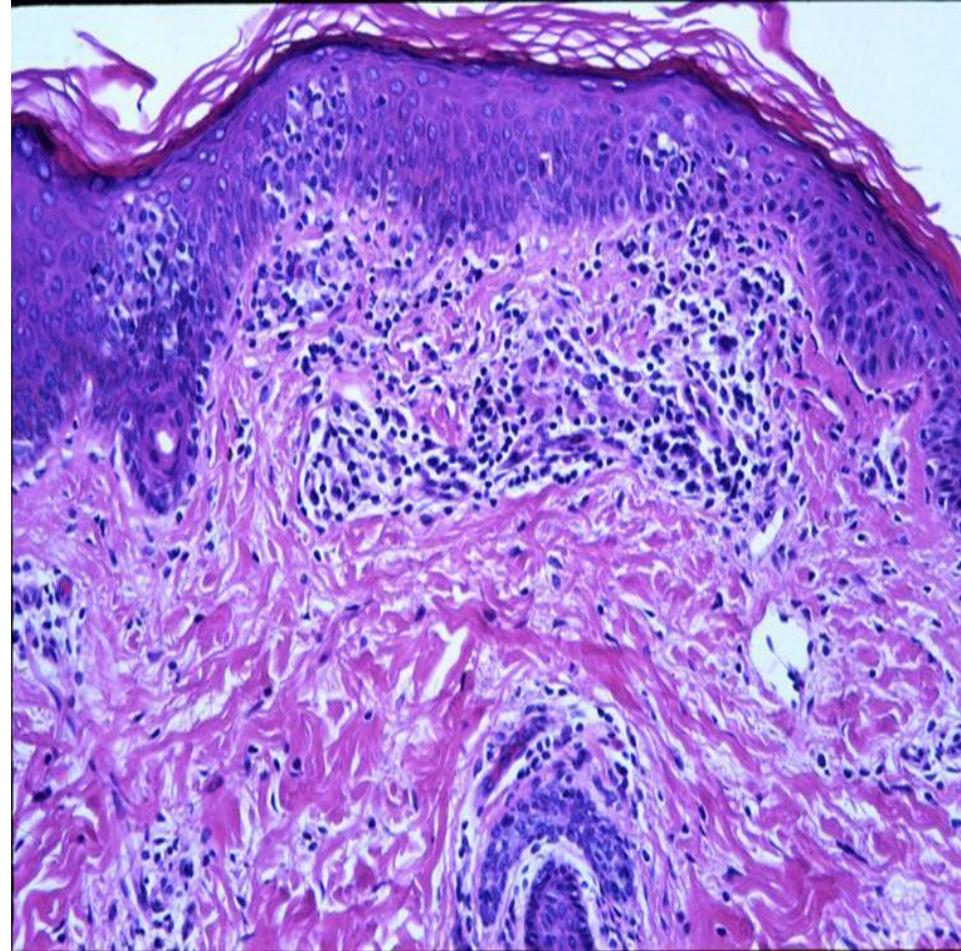
Гистологическая систематизация воспалительных поражений кожи

- Различные заболевания и патогенетические механизмы в гистологии могут давать сходные сочетания симптомов и наоборот.
- В связи с этим, в гистологии вместе термина «синдром» обычно употребляют термин «паттерн».
- Паттерн, как и синдром – это устойчивое сочетание симптомов.
- Разница в том, что при синдроме симптомы патогенетически связаны между собой.
- При паттерне такая связь может также присутствовать, но не обязательно.
- Например, различные «лишаи» могут давать паттерны, похожие на красную волчанку.

- В настоящее время наиболее широкое применение нашли паттерны кожных болезней, разработанные **Lowell Ackerman**.
- Возможно, вам удобнее пользоваться иными гистологическими системами, но вы столкнетесь с тем, что не сможете сравнивать свои данные с литературными.



**Интерфейсный паттерн.
Полоса воспалительного
инфильтрата в области
дермо-эпидермального
соединения (лихеноидный
вариант).
Второй вариант - вакуолярный
(внутриклеточный отек)**



- **Интерфейсный паттерн.**
- Интерфейс – зона разделения между эпидермисом и дермой.
- При интерфейсном паттерне события происходят вблизи этой зоны.
- Чаще всего интерфейсный паттерн обнаруживают при красной волчанке и различных лишаях.

**Клиническая картина двух разных болезней с
интерфейсным паттерном**

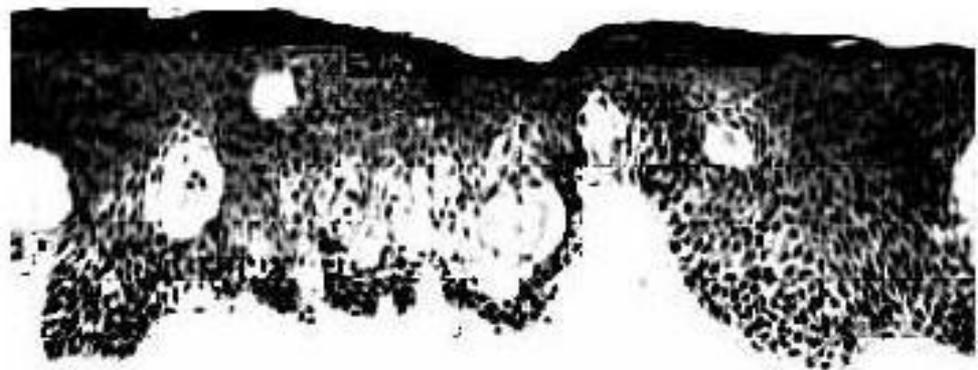
Красная волчанка

Плоский лишай





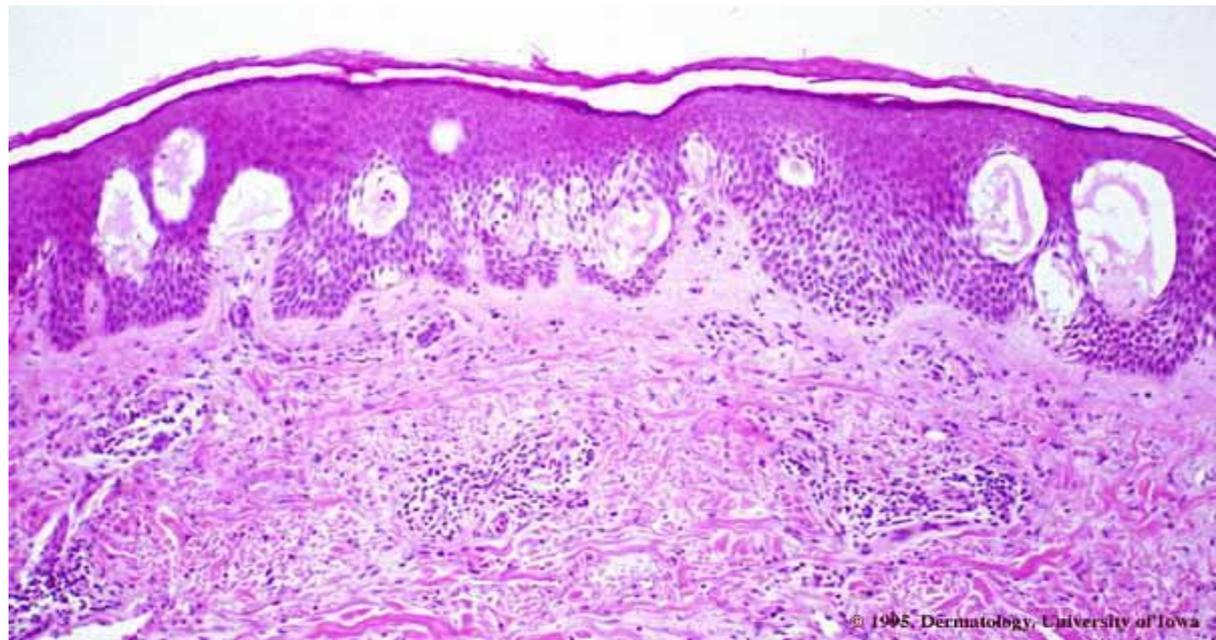
**Нормальный
паттерн**



**Спонгиозный
паттерн**

Эпидермис

- Спонгиоз характерен для многих не ревматологических болезней



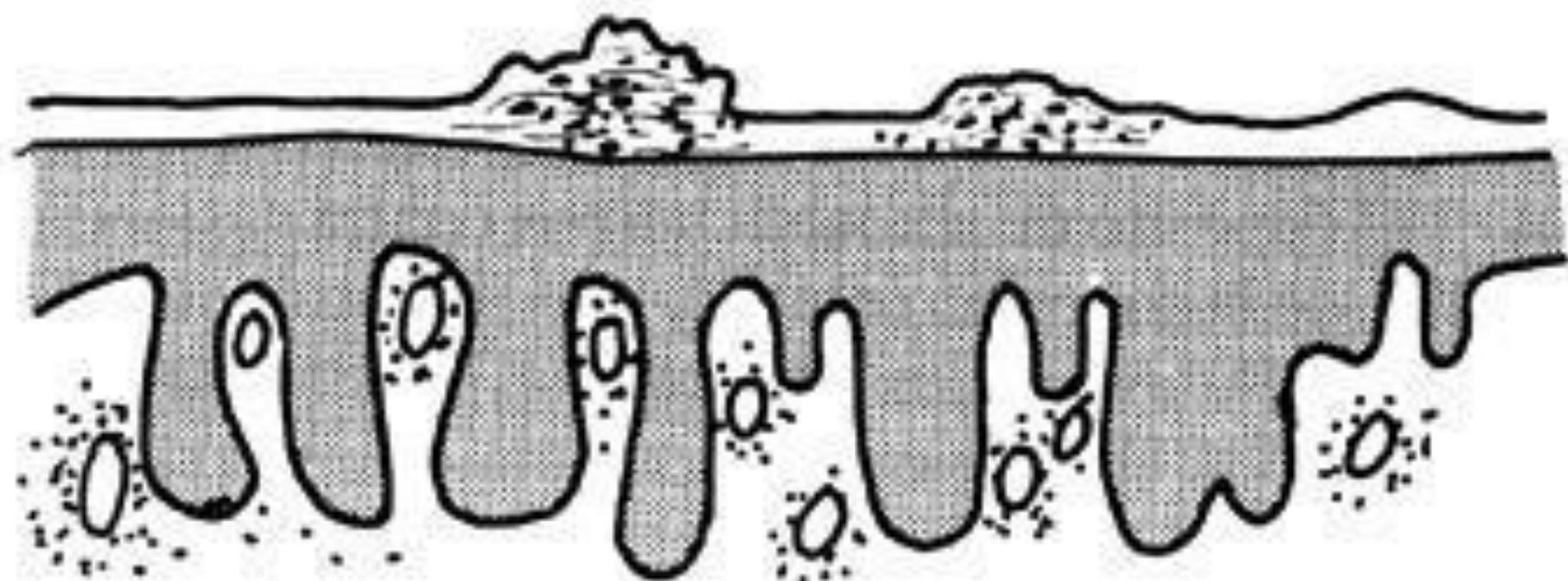
Спонгиозитический гистологический паттерн



Розовый лишай



Атопический дерматит



**Псориазиформный паттерн.
Гиперплазия эпидермиса
равномерной толщины.**

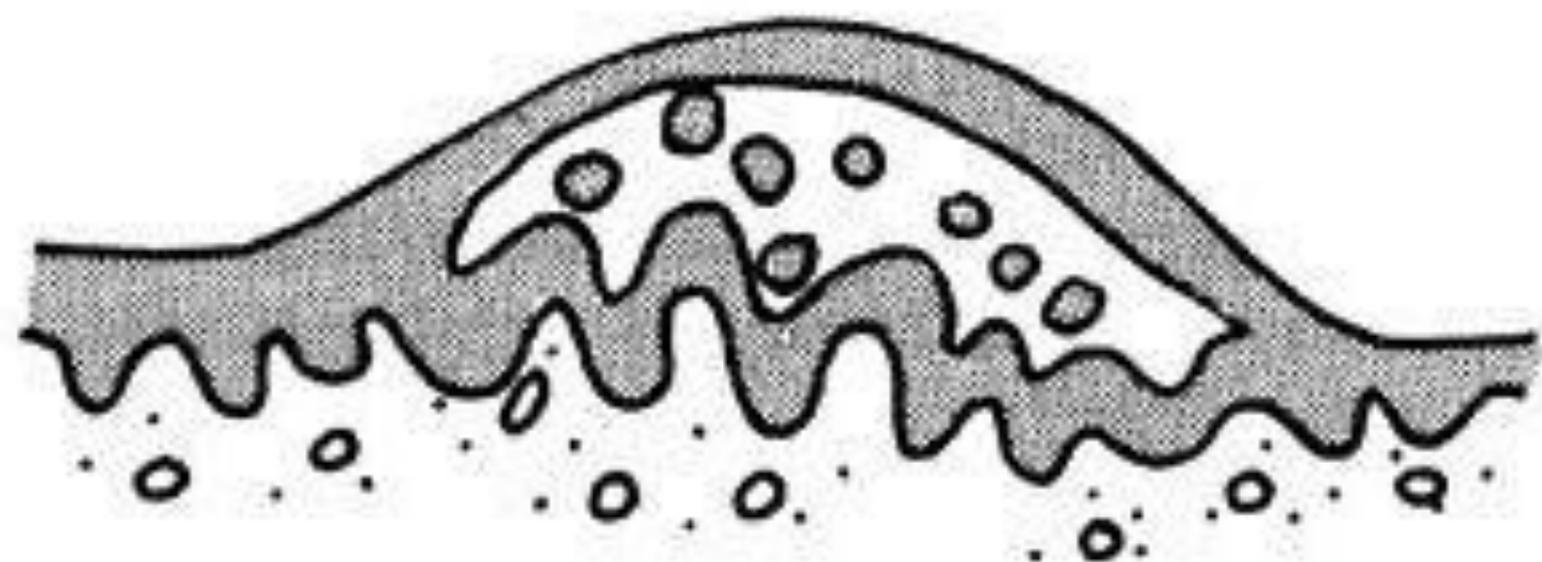
Псориазиформный гистологический паттерн



**Псориаз
простой**



**Простой хронический
лишай**



**Везикуло-буллезный паттерн.
Наличие щели (щелей).
Дальнейшая классификация в
зависимости от локализации.**

Везикуло-буллезные
расстройства очень часто
становятся предметом биопсии

- Во многих случаях без гистологии и иммуногистохимии точный диагноз невозможен



Буллезное импетиго



Пемфигоид



Простая пузырчатка



Герпетиформный дерматит



Различить эти и другие сходные заболевания позволяют варианты гистологической картины и иммуногистохимические исследования

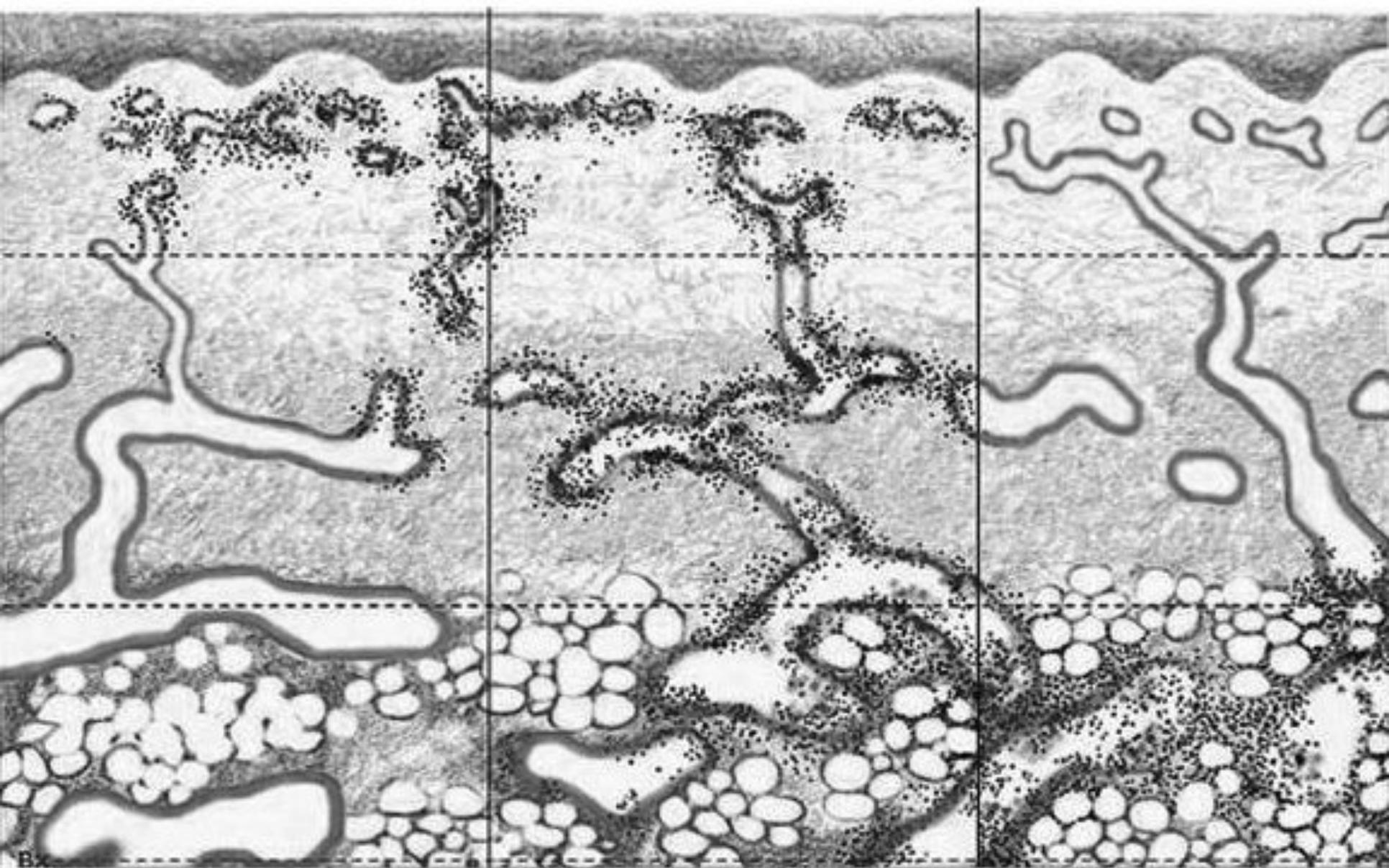


Простая пузырьчатка. Иммунные отложения (зеленая флюоресценция) между клетками эпидермиса.



Герпетиформный дерматит. Иммунные отложения (зеленая флюоресценция) в верхушках сосочков дермы.

Васкулопатический паттерн



Васкулопатический паттерн

- Различные изменения (нас особенно интересуют воспалительные ангиоцентрические) касаются сосудов.
- При всех ДЗСТ в той или иной мере представлен васкулит (воспаление сосуда).
- В этой связи воспалительный васкулопатический паттерн будет для нас наиболее интересен.

Воспалительный васкулопатический паттерн

- Наиболее бросающимся в глаза симптомом является ангиоцентрический воспалительный инфильтрат.
- Однако это коварный помощник. Ангиоцентрический воспалительный инфильтрат может развиваться не только при васкулитах, но и при так называемых периваскулярных дерматитах (псориазе, экземе, контактном дерматите и многих других заболеваниях).
- Нужно заметить, что периваскулярные дерматиты встречаются значительно чаще васкулитов.

Примеры периваскулярных дерматитов



Особенности гистологии периваскулярных дерматитов

- 1. Паттерн, характерный для данного заболевания кожи
- 2. Клетки воспаления не нападают на стенку сосуда, а мигрируют в ткань в ответ на цитокины, вырабатываемые в эпидермисе
- 3. Ангиоцентрический инфильтрат только в верхних отделах дермы
- 4. Нет повреждения стенки сосуда (нет изменений в эндотелии, нет кровоизлияний и т.д.)

Особенности гистологии васкулитов

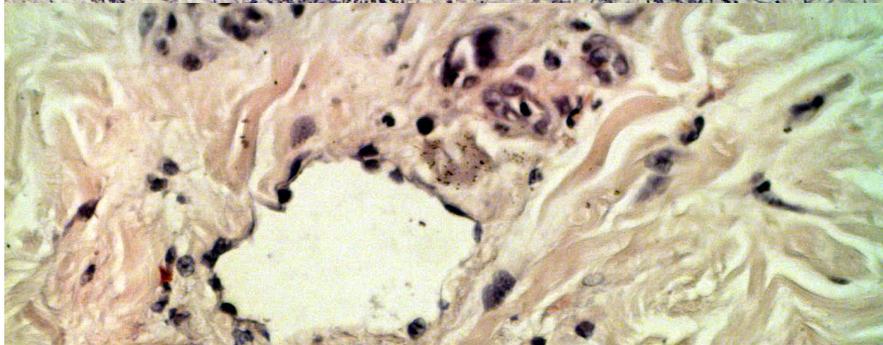
- 1. Обычно атрофия эпидермиса
- 2. Ангиоцентрический инфильтрат в разных по глубине отделах дермы и, иногда, подкожной клетчатки
- 3. Признаки повреждения стенок сосудов (те или иные сочетания фибриноидного некроза, сращивание эндотелия, кровоизлияния и др.)

Иллюстрации к гистологии васкулитов

**Ангиоцентрический
инfiltrат на различной
глубине дермы**



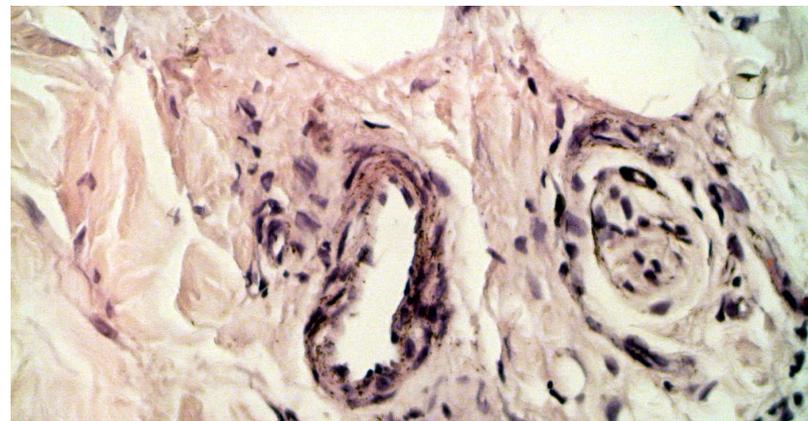
**Искаженные архитектурные
пропорции, отсутствие
эндотелия на большом
протяжении стенки**



Кровоизлияния



**Ламинация – многослойность
эндотелия**



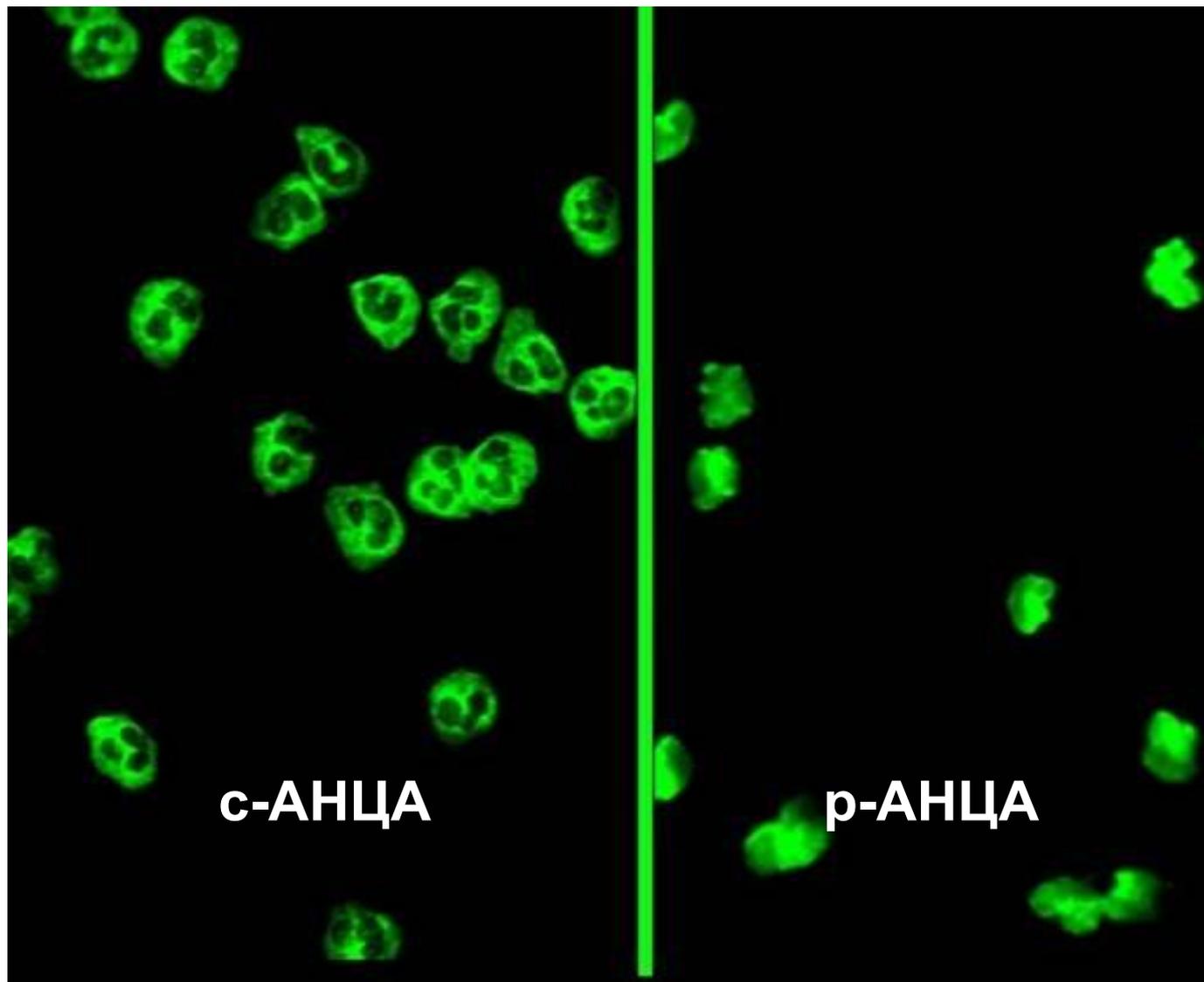
Васкулиты делят на первичные и вторичные

- Первичный васкулит развивается у больных без других ДЗСТ или аутоиммунных заболеваний, моноклональных гаммопатий.
- Вторичные васкулиты при ДЗСТ скорее правило, чем исключение. При неяркой картине вторичный васкулит может не выноситься в диагноз.
- Больного с васкулитом обязательно обследуют клинически (по критериям АКР) и параклинически (ревматологическая

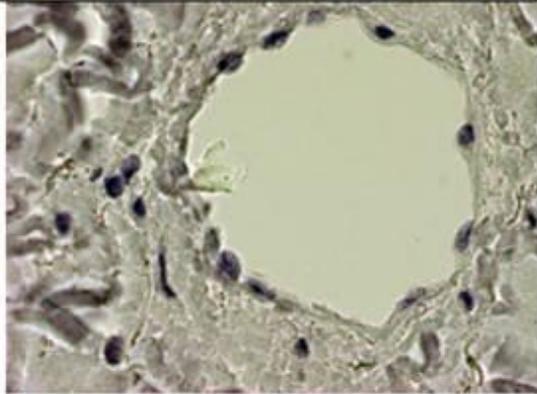
Три основных механизма патогенеза васкулитов

- Отложение иммунных комплексов (комплексов АГ-АТ) в стенке сосудов (реакция на лекарства, пищевые продукты, инфекции, снижение активности комплемента, моноклональные гаммопатии).
- Активация нейтрофилов аутоантителами (АНЦА) против их цитоплазмы. Нападение нейтрофилов на сосудистую стенку.
- Непосредственная инфекция эндотелия (ВПГ, ЦМВ, ЭБВ, сифилис) – эндотелииты.

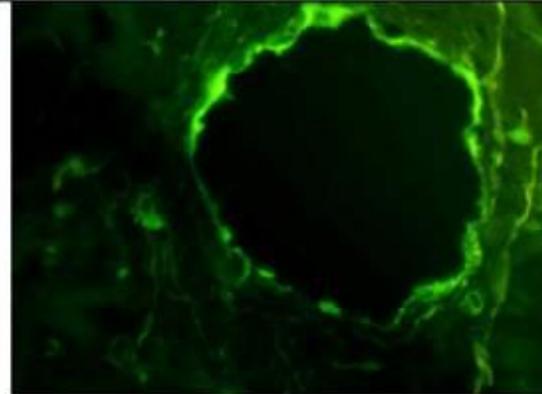
АНЦА, выявленная непрямой иммунофлюоресценцией



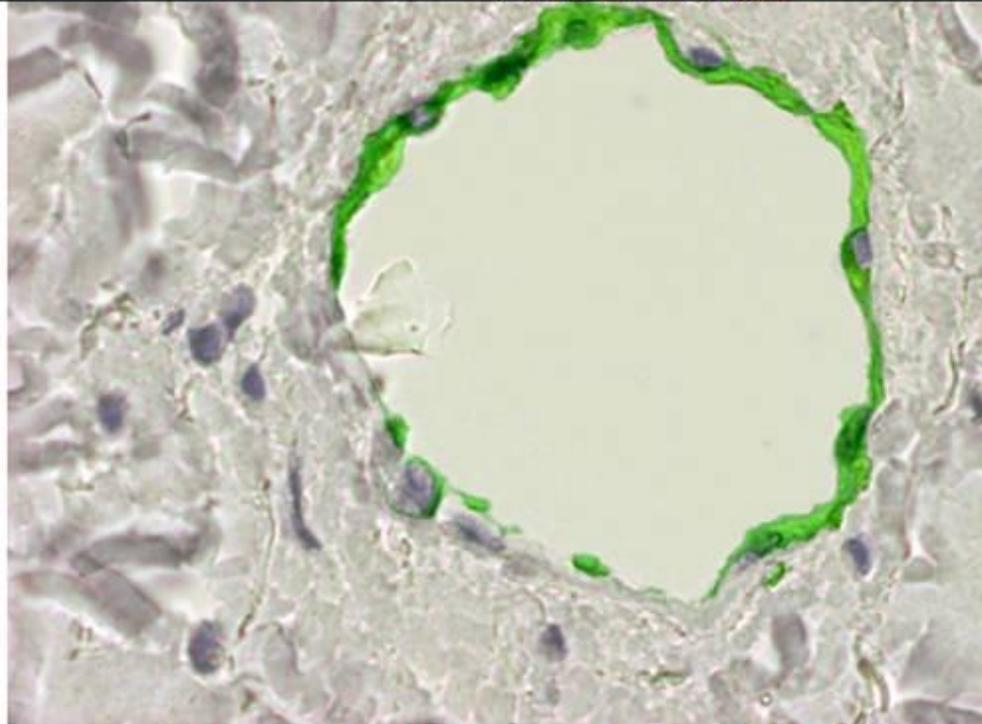
Отложение иммунных комплексов, содержащих IgG



Окрашивание гематоксилином Майера

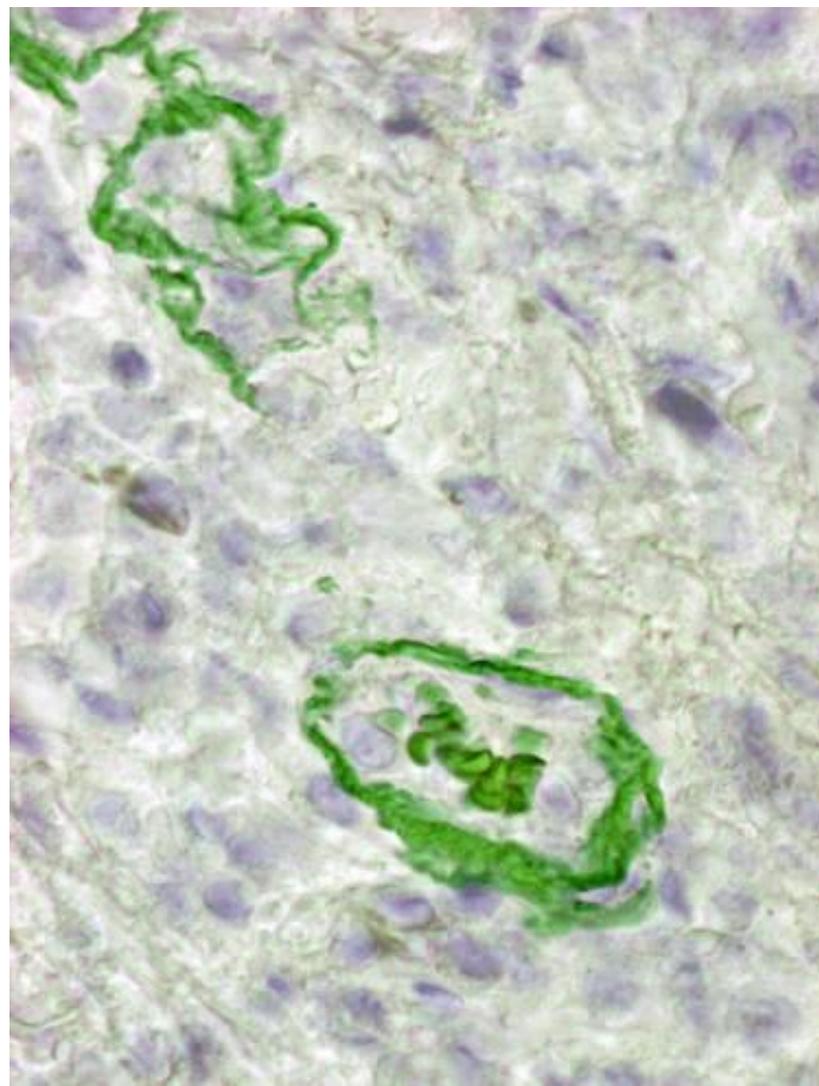
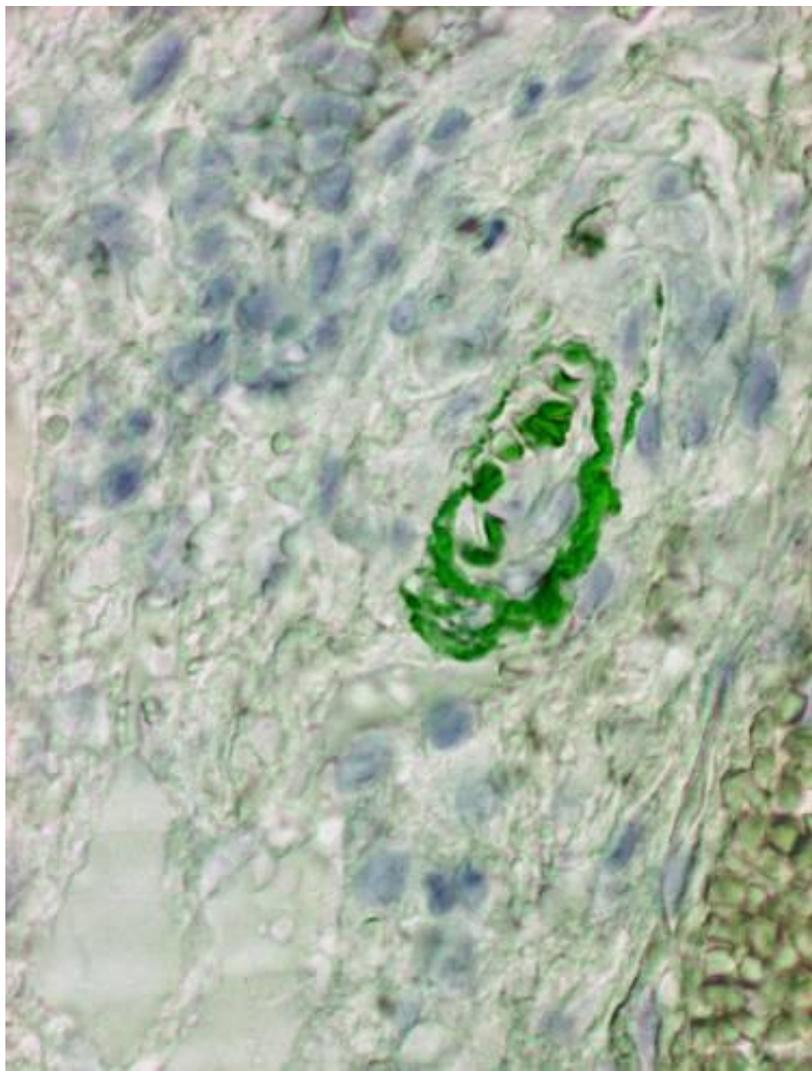


Дако. Сосуд дермы, люминисцирующе
антитела против IgG



Компьютерное наложение двух верхних изображений

Прямая иммунофлуоресценция. ВПГ в стенке сосудов



Классификации первичных васкулитов

- До настоящего времени нет удовлетворительной классификации васкулитов.
- Практически используются три классификационные системы:
 - 1. Критерии американской коллегии ревматологов (клиника + параклиника)
 - 2. Определения консенсусной конференции в городе Чепел-Хилл (гистология)
 - 3. Черновая схема, рекомендуемая EULAR (Европейской лигой против ревматизма)

Критерии американской коллегии ревматологов (АКР)

- В качестве «золотого стандарта» - мнение признанного эксперта.
- Статистическая обработка симптомов и медицинских записей.
- Отбор наиболее характерных симптомов и их сочетаний.
- То есть, какой-либо патогенетически или логически обоснованной системы в критериях АКР нет.

Определения Чепел-Хилл (ЧХ)

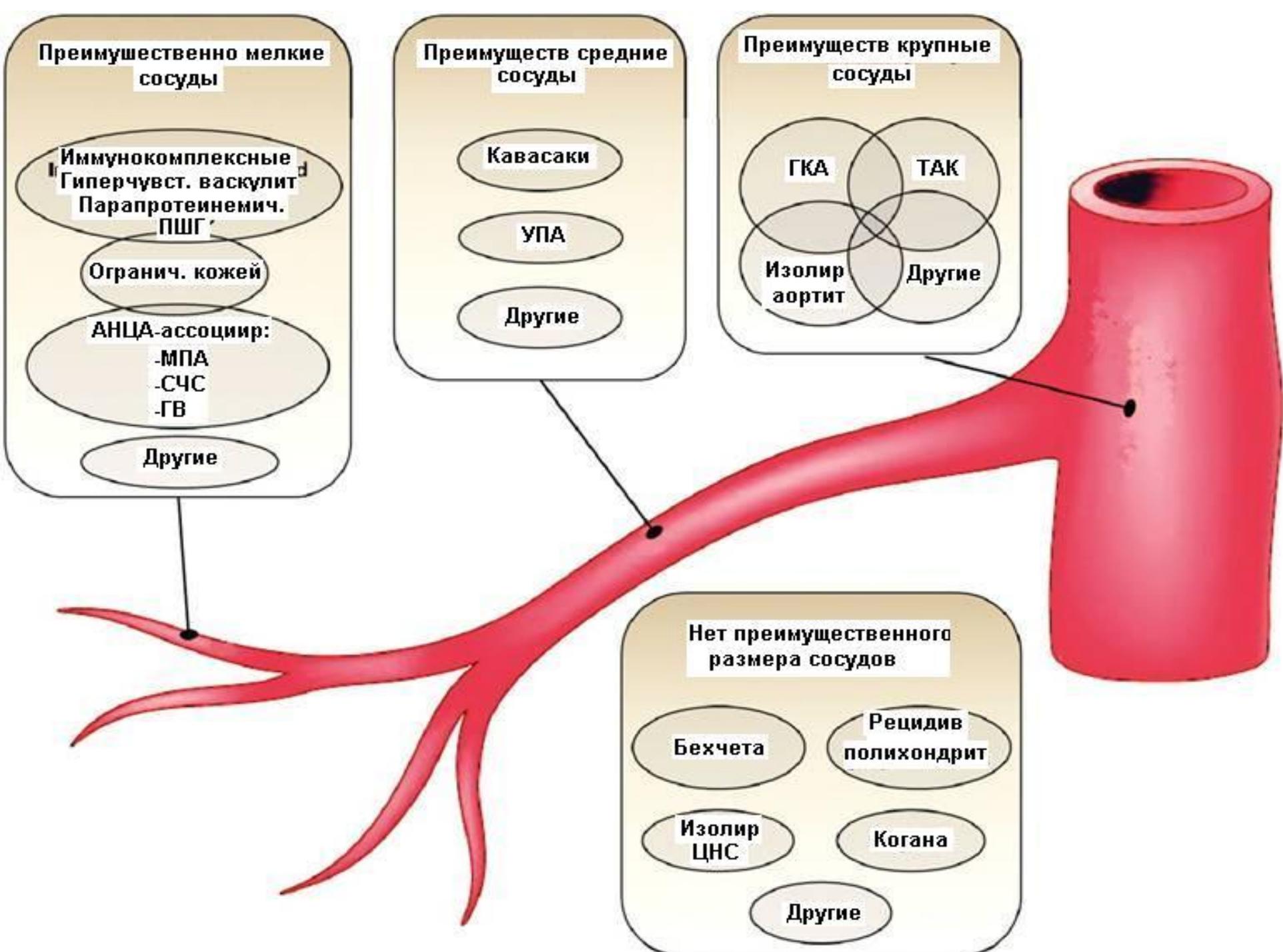
- Определения строго подчиняются законам формальной логики, но не патогенеза и основаны на следующем:
 - 1. Калибр пораженных сосудов.
 - 2. Состав воспалительного инфильтрата.
 - 3. Характер иммунных отложений в сосудах.
 - 4. Распределение васкулита по органам.
 - 5. Позже добавили негативность или позитивность по АНЦА.

Главные недостатки Критериев АКР и определений ЧХ

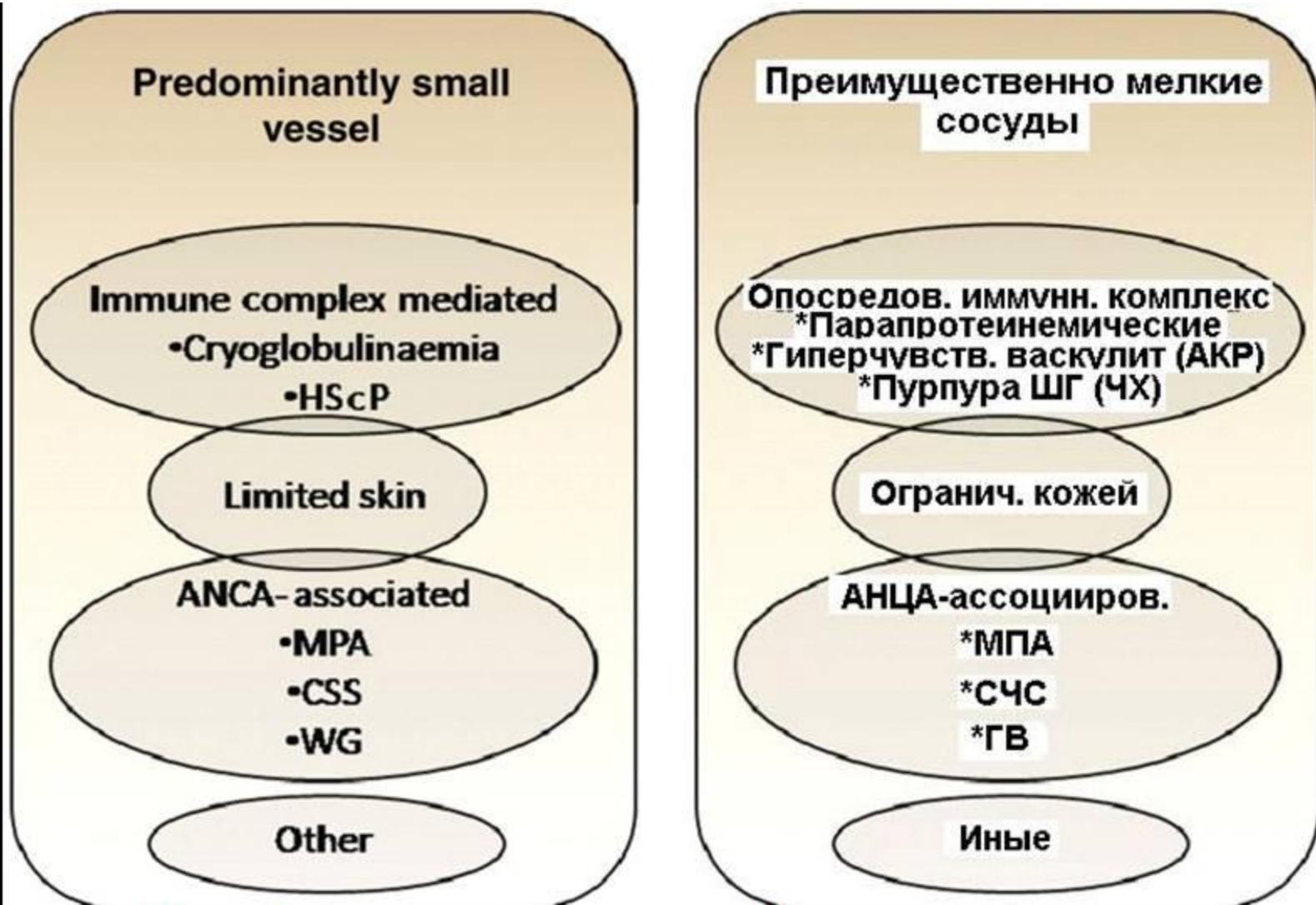
- 1. Не имеют этиологической и патогенетической основы, либо лишь частичную основу.
- 2. Большинство больных с гистологическими признаками васкулита не набирают достаточно критериев для диагноза.
- 3. Те, кто набрал достаточно критериев для одного диагноза, как правило, набирают достаточно критериев и для других диагнозов.

Черновая схема, рекомендуемая EULAR

- Схема делает большую акцентуацию на патогенетических механизмах.
- Схема позволяет ставить диагноз больному, не набирающему достаточно симптомов по АКР и ЧХ.
- В случаях, когда АКР и ЧХ дают несколько диагнозов, схема позволяет выбрать только один.
- Схема применяется после оценки больного по АКР и ЧХ.



Остановимся подробнее на первичных васкулитах мелких сосудов



Модифицированная классификационная схема

Список заболеваний, клинически похожих на васкулиты

- Диабетическая микроангиопатия.
- Тромбофилии (АФС, хронический ДВС и др.)
- Множественные холестериновые микроэмболии.
- Бактериальные микроэмболии при сепсисе.

Заключение

- Васкулиты – это воспалительные заболевания, в диагностике которых гистология и иммуногистохимия (иммунофлюоресценция) играют большую роль.
- При наличии клинической картины, похожей на васкулит требуется дифференциальная диагностика с большим списком заболеваний.

Сотрудничество

- Слушатели, заинтересованные в том, чтобы сотрудничать по гистологии и иммунофлюоресценции при ДЗСТ с Павлодарским ОДЦ могут обращаться к Михаилу Николаевичу Валивач по адресу: **valivach@mail.ru**