УДК 616.441-008.63

ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОЦИТАРНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОЧАГОВОМ И АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ

Джикаев Г.Д.

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Ставрополь, e-mail: postmaster@stgmu.ru

В статье представлено морфологическое изучение состава клеток лимфоидного инфильтрата при аутоиммунном и очаговом тиреоидите, проведена их сравнительная характеристика. Исследование выполнено на основе изучения историй болезни и операционного материала, полученного от 72 больных с гистологически верифицированным диагнозом – аутоиммунный тиреоидит и 54 больных – очаговый тиреоидит на фоне различных патологий щитовидной железы. Выявлено что при аутоиммунном тиреоидите лимфоплазмоцитарный инфильтрат может образовывать лимфоидные фолликулы с центрами размножения, располагается как в строме, так и в паренхиме ткани щитовидной железы и состоит из Т-хелперов и В-лимфоцитов, в меньшей степени представлен Т-супрессорами. Очаговый тиреоидит характеризуется образованием лимфоидного инфильтрата, занимающего менее 10% от площади микропрепарата, располагается в основном в строме органа, не образуя крупных лимфоидных фолликулов с центрами размножения. При этом состав инфильтрата включает в себя в равной части Т-хелперы, Т-супрессоры и незначительное количество В-лимфоцитов.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, очаговый тиреоидит, В-лимфоциты, Т-лимфоциты, иммуногистохимическое исследование

FEATUERES OF LYMPHOCYTIC INFILTRATION OF THYROID GLAND AT FOCAL AND AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Dzhikaev G.D.

The State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Stavropol State Medical University», Stavropol, e-mail: postmaster@stgmu.ru

The paper presents a morphological study of lymphoid cell infiltration in patients with autoimmune and focalthyroiditis, the comparative characteristic is carried out. The study was performed on the basis of medical history and surgical specimens obtained from 72 patients with histologically verified diagnosis – autoimmune thyroiditis and 54 patients – focal thyroiditis against various thyroid abnormalities. It was founded that at autoimmune thyroiditis the lymphoplasmacytic infiltrate can form lymphoid follicles with the breeding enters and the lymphoplasmacytic infiltrate is located in the stroma as well as in the parenchyma tissue of the thyroid gland and consists of a T-helper and B lymphocytes and to a lesser extent represented the T-suppressors. Focal thyroiditis is characterized by formation of lymphoid infiltrate occupying less than 10% of the area of microscope slide, located mainly in the stroma of the body without forming large lymphoid follicles with breeding centers. The composition of infiltrate includes equal parts of T-helper cells, T suppressor and insignificant amount of B-lymphocytes.

Keywords: autoimmune thyroiditis, focal thyroiditis, B-lymphocytes, T-lymphocytes, immunohistochemistry.

Хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ) – классическое органоспецифическое аутоиммунное заболевание с образованием аутоантител, основным морфологическим проявлением которого является лимфоидная инфильтрация ткани щитовидной железы [3, 10]. Прошло уже около ста лет со дня первого описания аутоиммунного тиреоидита, однако и сегодня морфологическая диагностика аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, в частности тиреоидита Хашимото, до сих пор является сложной задачей из-за многообразия гистологических форм [5, 9]. Многие авторы выделяют очаговый тиреоидит как форму аутоиммунного тиреоидита, относя его к ранней стадии заболевания, другие авторы выделяют очаговый тиреоидит как иммунную реакцию организма на различные патологические процессы щитовидной железы, не имеющие связь с аутоиммунным тиреоидитом [6, 7]. Имеются противоречивые данные по поводу гиперплазии тиреоидного эпителия в В-клетки. По данным одних авторов при очаговом тиреоидите в области лимфоплазмоцитарной инфильтрации тиреоидный эпителий имеет характерный вид и состоит из В-клеток, а по данным других, очаговый тиреоидит характеризуется отсутствием В-клеток [1, 7, 8]. В связи с противоречивыми данными возрастает важность изучения характера клеточной инфильтрации (2). На сегодняшний день имеется большое количество научных статей, посвященных морфологическому изучению щитовидной железы при АИТ, однако сведения о клеточном составе лимфоидной инфильтрации весьма скудные [4].

Цель исследования – изучение состава клеток лимфоидного инфильтрата при аутоиммунном и очаговом тиреоидите.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на основе изучения историй болезни и операционного материала, полученного от 72 больных с гистологически верифицированным диагнозом АИТ и 54 больных с очаговым тиреоидитом на фоне различных патологий щитовидной железы, прооперированных в городских больницах г. Ставрополя в период с 2009 по 2011 г.

Для гистологического и гистохимического исследования материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали парафином и готовили срезы толщиной 5–6 мкм. Гистологические срезы гематоксилином и эозином для общих обзорных целей, по Ван Гизону, по Маллори в модификации Гейденгайна. Результаты выраженности того или иного признака оценивались полуколичественным методом, предложенным О.К. Хмельницким, по следующим критериям: 0 – отсутствует, (+) – слабая степень, (++) – умеренная степень, (+++) – выраженная реакция. Также проводили иммуногистохимические окраски всех срезов с использованием антител к CD4 (Т-хелперам), CD8 (Т-супрессорам) и В-лимфоцитам CD19. Для этого приготавливали парафиновые срезы толщиной 5 мкм, наклеивали на стекла, обработанные яичным альбумином. Затем срезы высушивали не менее суток при температуре 37°С, подвергали депарафинизации и обезвоживанию, демаскировке антигенов (нагреванием на водяной бане до 95–99°С) и непосредственно окрашиванию антителами. Для интерпретации результатов учитывали локализацию иммунореактантов и интенсивность их окрашивания, которую оценивали полуколичественным методом по следующим критериям: 0 – отсутствует, (+) – слабая реакция, (++) – умеренная реакция, (+++) – выраженная реакция. Морфометрический анализ проводился на микроскопе Nicon Eclipse E200 с цифровой камерой Nicon DS-Fil, персональном компьютере с установленным программным обеспечением NIS-Elements F 3.2.

Результаты исследования и их обсуждение

Макроскопически щитовидная железа при аутоиммунном тиреоидите нередко кремового цвета, плотная, бугристая, неравномерно дольчатая, зачастую спаяна с окружающими тканями, режется с трудом. Поверхность разреза беловато-желтая, непрозрачная, множество белесоватых втянутых тяжей разделяет ткань на мелкие неравные дольки, выступающие над поверхностью. Масса щитовидной железы варьировала от 15 до 38 грамм.

При очаговом тиреоидите щитовидная железа имела кремовый цвет, дольчатое строение, эластическую консистенцию, не спаянную с окружающими тканями, масса щитовидной железы варьировала от 23 до 29 грамм.

При гистологическом исследовании щитовидных желез с аутоиммунным тиреоидитом было выявлена различная степень выраженности инфильтрации. В 18 случаях площадь лимфоплазмоцитарной инфильтрации занимала 20 до 40%, при этом инфильтрат образовывал лимфоидные фолликулы без четких границ и центров размножения. От 40 до 60% в 41 случае в инфильтрате определялись крупные фолликулы с центрами размножения в них. В тканях щитовидных желез, содержащих более 60% лимфоплазмоцитарной инфильтрации (13 случаев), помимо крупных фолликулов с центрами размножения, наблюдался более выраженный фиброз стромы.

Лимфоплазмоцитарные инфильтраты располагались как в строме, так и в паренхиме щитовидной железы. Вблизи инфильтратов определялась деструкция тиреоидного эпителия и более выраженная гиперплазия В-клеток. В двух случаях (3%) железы среди лимфоплазмоцитарной инфильтрации наблюдались отдельные участки эпидермоидной метаплазии фолликулярного эпителия.

При иммуногистохимическом исследовании определялась слабая (+) или умерено выраженная экспрессия (++) CD4 на Т-хелперах. Количество иммунопозитивных клеток лимфоидного инфильтрата варьировало от 8 до 15% в одном поле зрения. При окраске CD8 во всех случаях выявлялась их выраженная экспрессия на Т-хелперах (+++), а количество иммунопозитивных клеток в инфильтрате варьировало от 31 до 47%. CD19 экспрессировалась в цитоплазме В-лимфоцитов, при этом отмечалась выраженная (+++) степень экспрессии, а количество иммунопозитивных клеток в инфильтрате варьировало от 38 до 53%.

При гистологическом исследовании материала с наличием очагового тиреоидита участки лимфоидной инфильтрации определялись преимущественно в строме щитовидной железы. При этом ни в одном из 54 случаев скопления лимфоидной ткани не образовывали фолликулов с центрами размножения. Во всех случаях площадь, занимаемая инфильтратом, не превышала 10%. При иммуногистохимическом исследовании выявлена в равной степени выраженная (+++) экспрессия CD4 на Т-хелперах и CD8 на Т-супрессорах. При подсчете CD4 иммунопозитивных клеток выявлено от 35 до 57% клеток в поле зрения. Количество CD8 иммунопозитивных клеток варьировало от 44 до 56%. Отмечалось отсутствие экспрессии либо слабая (+) экспрессия CD19 на В-лимфоцитах, соответственно количество иммунопозитивных клеток инфильтрата от 0 до 5% в поле зрения. Среди лимфоплазмоцитарной инфильтрации при очаговом тиреоидите участки эпидермоидной метаплазии тиреоидного эпителия не наблюдались.

Выводы

Лимфоплазмоцитарная инфильтрация при аутоиммунном тиреоидите занимает значительную площадь тиреоидного эпителия, располагается как в строме, так и в паренхиме ткани щитовидной железы. Лимфоидный инфильтрат включает в себя в равной степени В и Т-лимфоциты, однако среди Т-лимфоцитов отмечается увеличение количества Т-хелперов над Т-супрессорами.

В отличие от аутоиммунного тиреоидита, очаговый тиреоидит имеет следующие особенности.

1. Лимфоидный инфильтрат располагается преимущественно в строме ткани щитовидной железы.

2. Лимфоидный инфильтрат занимает не более 10 % от площади препарата.

3. Лимфоидный инфильтрат не образовывал крупные лимфоидные фолликулы со светлыми центрами размножения.

4. Инфильтрат преимущественно состоял из Т-лимфоцитов и незначительного количества В-лимфоцитов.

Исходя из вышеуказанных оссобенностей нет оснований рассматривать очаговый тиреоидит как раннюю стадию аутоиммунного тиреоидита.

Список литературы

1. Бомаш Н.Ю. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. – М., 1981. – 175 с.

2. Боташева В.С. Показатели активности ядрышковых организаторов при патологии щитовидной железы // Арх. патологии. – 2000. – № 1. – С. 21–24.

3. Боташева В.С. Комплексное гистологическое и иммуногистохимическое исследование В-клеток при аутоиммунном тиреоидите и неопластических процессах щитовидной железы / В.С. Боташева, Г.Д. Джикаев, О.И. Севрюкова // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4–1. – С. 48–50.

4. Джикаев Г.Д. Морфологические критерии активности аутоиммунного тиреоидита // Вестник молодого ученого. – 2012. – № 1. – С. 21–23.

5. Иванова О.И. Особенности морфологии щитовидной железы при хроническом аутоиммунном тиреоидите / О.И. Иванова, С.В. Логвинов // Сибир. онкол. журн. – 2006. – № 2. – С. 71–75.

6. Павлова Т.В. Ультраструктурные и иммуногистохимические особенности рака щитовидной железы / Т.В. Павлова, Е.А. Смирнова, Л.Е. Гуревич, И.А. Павлов // Арх. патололгии. 2008. – № 4. – С. 10–13.

7. Пальцев М.А. Сравнительное изучение тиреоидита Хашимото и «очагового тиреоидита» / В.Б. Золотаревский, О.В. Ветшев, Г.И. Габайдзе и др. //Арх. патологии. – 1999. – № 5. – С. 46–51.

8. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы: руководство. – СПб., 2002. – 288 с.

9. Шапошников В.М. Комплексные морфологические критерии в диагностике заболеваний щитовидной железы // Арх. патологии. – 1991. – № 1. – С. 23–27.

10. Шкороб О.С. Возможности предоперационной морфологической верификации при узловых эутиреойдных образованиях щитовидной железы / О.С. Шкроб, Н.С. Кузнецов, П.С. Ветшев и др. // Хирургия. – 2000. – № 11. – С. 22–26.

References

1. Bomash, N.Y. Morphological diagnosis of thyroid disease. M., 1981. pp. 175 p.

2. Botasheva, V.S. Indicators of activity of nucleolar organizers in the pathology of the thyroid / V.S. Botasheva // Arch. Pathology. 2000. no. 1. pp. 21–24.

3. Botasheva V.S. Comprehensive histological and immunohistochemical study of B cells in patients with autoimmune thyroiditis and thyroid neoplastic processes // V.S. Botasheva, G.D. Dzhikaev, O.I. Sevryukova. Fundamental research. 2014. no. 4–1. pp. 48–50.

4. Dzhikaev G.D. Morphological criteria activity of autoimmune thyroiditis .// Herald young scientist. 2012. no. 1. pp. 21–23.

5. Ivanova, O.I. Morphological features of the thyroid gland in chronic autoimmune thyroiditis / O.I. Ivanova, S.V. Logvinov // Siberian. Oncol. Zh. 2006. no. 2. pp. 71–75.

6. Pavlova, T.V. Ultrastructural and immunohistochemical features of thyroid cancer / T.V. Pavlova, E.A. Smirnova, L.E. Gurevich, I.A. Pavlov // Arch. patololgii. 2008. no. 4. pp. 10–13.

7. Palcev, M.A. Comparative study of Hashimoto thyroiditis and «focal thyroiditis» / V.B. Zolotarevskii, O.V. Vetshev, G.I. Gabaydze et al. // Arch. Pathology. 1999. no. 5. pp. 46–51.

8. Khmelnitsky, D.C. Cytological and histological diagnosis of thyroid diseases: a guide / O.K. Khmelnitsky. St. Petersburg., 2002. pp. 288.

9. Shaposhnikov, V.M. Complex morphological criteria in the diagnosis of thyroid disease / V.M. Shaposhnikov // Arch. Pathology. 1991. no. 1. pp. 23–27.

10. Shkorob O.S. The possibility of preoperative morphological verification at nodal eutireoydnyh formations thyroid / O.S. Shkrob, N.S. Kuznetsov, P.S. Vetshev et al. // Surgery. 2000. no. 11. pp. 22–26.

Рецензенты:

Коробкеев А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ставрополь;

Чуков С.З., д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 25.09.2014.