

УДК 616.441-008.63

КОМПЛЕКСНОЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В-КЛЕТОК ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ И НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Боташева В.С., Джикаев Г.Д., Севрюкова О.И.

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

В статье представлено экспериментальное изучение морфологических изменений В-клеток при аутоиммунном тиреоидите, неопластических процессах. В результате проведенного исследования выявлено, что В-клетки при аутоиммунном тиреоидите могут образовывать как фолликулярные структуры, так и располагаться в межфолликулярном пространстве в отличие от В-клеточных аденом, где онкоциты фолликулярных структур не образовывали, а представляли собой солидные образования в щитовидной железе. Цитоплазма В-клеток при аутоиммунном тиреоидите менее эозинофильна, чем при опухолевых процессах. На основании проведенного иммуногистохимического исследования операционного материала выявлено одинаково интенсивное окрашивание В-клеточных популяций не только при аутоиммунном тиреоидите и аденоме, но и В-клеточном раке, что является основанием отнести данный вид опухоли к высокодифференцированным карциномам щитовидной железы.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, В-клеточная аденома, В-клеточная карцинома, иммуногистохимическое исследование

COMPLEX HISTOLOGIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL RESERCH OF B-CELLS AT AUTOIMMUNE THYROIDITI AND NEOPLASTIC PROCESSES OF A THYROID GLAND

Botasheva V.S., Dzhikayev G.D., Sevryukova O.I.

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

The article presents experimental studying of morphological changes of B-cells at autoimmune thyroiditis, neoplastic processes. As the result of the research it is revealed that B-cells at autoimmune thyroiditis can form as follicular structures, so to be located in interfollicular space unlike B-cells adenomas, where oncocytes of follicular structures didn't form, and represented solid formations in the thyroid gland. The cytoplasm of B-cells at autoimmune thyroiditis is less eosinophilic, than at tumoral processes. On the basis of the histologic and immunohistochemical research of an operational material it was revealed the same intense staining of B-cells populations, not only at autoimmune thyroiditis and adenoma, but also the B-cells cancer. So this type of a tumor can be referred to the high-differentiated carcinomas of the thyroid gland.

Keywords: autoimmune thyroiditis, B-cells adenoma, B-cells carcinoma, immunohistochemical research

В-клетки щитовидной железы (онкоциты, клетки Ашкинази, эозинофильные клетки) были обнаружены в 1898 году. Увеличение количества этих клеток в железе является важным диагностическим признаком аутоиммунного тиреоидита и некоторых опухолевых заболеваний щитовидной железы, что подчеркивает важность морфологического исследования В-клеток при различных патологических процессах [4, 6].

Большинство авторов описывают В-клетки как овальной, слегка вытянутой или полигональной формы клетки размер которых примерно в два раза крупнее фолликулярных клеток. Цитоплазма нежная, широкая, в зависимости от окраски может быть эозинофильная, амфифильная, цианофильная. В ней присутствуют гранулы, число и характер которых может варьироваться. Ядро гиперхромное, округлой формы, расположено в центре. Ядрышко крупное, эозинофильное, чаще единичное [1, 3].

При электронной микроскопии в цитоплазме этих клеток обычно определяется огромное количество компактно расположенных митохондрий вытянутой, овальной или круглой формы.

Процессы пролиферации и гиперплазии онкоцитов имеют свои особенности при таких патологических состояниях органа, как аутоиммунный тиреоидит, доброкачественные и злокачественные новообразования. Следует заметить, что в мировой литературе отсутствуют данные о различии В-клеток в различных патологических процессах [2, 5].

Цель исследования: изучить гистологические и иммуногистохимические особенности В-клеток при аутоиммунном тиреоидите и опухолях щитовидной железы.

Материалы и методы исследования

Нами исследован операционный материал щитовидных желез по патологоанатомическому отделению Ставропольского краевого клинического

онкологического диспансера (СККОД) за 2009–2010 г. Всего исследовано 104 щитовидные железы, удаленные во время операции, из них 65 (63%) случаев с гистологически верифицированным диагнозом – аутоиммунный тиреоидит, 32 (31%) случая В-клеточной аденомы и 7 (6,0%) случаев с В-клеточным раком. Лица мужского пола составили 12 случаев (11,5%), а женского пола – 92 (88,5%). По возрасту лица от 30 до 70 лет.

После макроскопического описания брали кусочки ткани щитовидных желез для гистологического исследования. Кусочки фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин, готовили срезы толщиной в 6–8 микрон. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон.

Для иммуногистохимической верификации процесса использовалось моноклональное антитело Dako Cytomation к хромогранину (chromogranin A). Для визуализации употреблялись высокочувствительный набор «ABC System» и «EnVision™» Kit. Приготовление растворов и проведение реакции на контрольной и опухолевой ткани велось в соответствии с рекомендациями фирмы-изготовителя.

Учет экспрессии хромогранина А в цитоплазме клеток проводили полуколичественным методом: 0 – отсутствие экспрессии, + – слабая экспрессия, ++ – умеренно выраженная, +++ – интенсивная.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием стандартного пакета «Statistica 10.0» Для сравнения количественных показателей использовали параметрические методы (t-тест Стьюдента). Для сравнения качественных параметров использовали непараметрические критерии χ . Корреляционные связи оценивали с помощью метода ранговой корреляции Спирмена и критерия Пирсона. Для всех видов анализа достоверным считали уровень различий при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При аутоиммунном тиреоидите во всех 64 случаях в ткани щитовидной железы определялись В-клетки. Размер этих клеток варьировался от крупных, в 4 раза превышающих размеры А-клеток тиреоидного эпителия, до более мелких клеток, в 1,5 раза крупнее А-клеток тиреоидного эпителия. При этом более крупные клетки располагались вблизи участков лимфоплазмочитарной инфильтрации, а мелкие располагались более отдаленно, данные были достоверны ($p < 0,05$). Форма клеток также была различной, от кубической до полигональной. Цитоплазма В-клеток имела широкую цитоплазму с нежно-розовой зернистостью, ядра этих клеток располагались центрально, занимали около половины площади клетки, имели различные оттенки, от светло-коричневого до темно-бурого. Скопления В-клеток образовывали мелкие фолликулы и тяжи. Отмечалось скопление мелких и крупных фолликулов из В-клеток в области лимфоплазмочитарной инфильтрации и, напротив, вне лимфоплазмочитарной инфильтрации большее количество фолликулов было выслано А-клетками ($p < 0,05$).

Аденома из В-клеток – во всех 32 случаях представляла солитарный узел округлой формы, эластической консистенции, крупных размеров (в от 5,5 до 10 см в диаметре), имеющий капсулу с четкими границами, на разрезе светло-коричневого цвета однородного вида.

Микроскопически онкоцитарная аденома образована только В-клетками. В отличие от аутоиммунного тиреоидита эти клетки имели большие размеры, примерно в 4 раза крупнее А-клеток тиреоидного эпителия, однако при аденомах В-клетки заметно менее полиморфны, размер и форма клеток более однообразны, чем при аутоиммунном тиреоидите.

Цитоплазма В-клеток при аденомах более эозинофильная, чем при аутоиммунном тиреоидите, с насыщенно-розовой зернистой цитоплазмой. Ядра этих клеток округлые, темные, гиперхромные, также располагались центрально и занимали около половины площади клетки, зачастую встречаются клетки с полиплоидией, хроматин в ядрах гранулированный и грубый, ядрышки окрашиваются отчетливо. Ядрышко, как правило, одно, эозинофильное, крупное.

В 25 случаях в аденомах онкоциты образовывали трабекулярные и солидные структуры, а также тяжи. В 7 случаях В-клетки образовывали папиллярные структуры за счет пролиферации данных клеток. Случаев образования фолликулов из В-клеток не отмечалось ни в одном из 32 случаев. Тиреоидный эпителий, окружающий узел, состоял из А-клеток, образовывал фолликулы, которые имели сдавленный вид, коллоид в них был скудный, изредка встречались макрофаги, многоядерные пенные клетки, очагами кальциноза напоминающие псаммомные тельца.

Рак из В-клеток макроскопически представлял собой четко отграниченный одиночный узел коричневого цвета, мягкой и эластической консистенции, зачастую с кровоизлияниями. В нашем материале наблюдался как папиллярный вариант гистологического строения, (1 случай), так и фолликулярный (6 случаев) вариант В-клеточной карциномы, где В-клетки составляли один из клеточных компонентов опухоли, занимая площадь более 75%. Опухолевые клетки крупные, с крупным ядром и светлой зернистой эозинофильной цитоплазмой, которые образовывали папиллярные или фолликулярные структуры. Местами клетки выглядели резко полиморфными, напоминая онкоциты при аутоиммунном тиреоидите, располагающиеся вблизи лимфоплазмочитарной инфильтрации.

При иммуногистохимическом исследовании В-клетки во всех случаях давали

яркую экспрессию на хромогранин А (+++). Наблюдалось равномерное окрашивание цитоплазмы этих клеток в темно-коричневый цвет. Тем самым при гистохимическом исследовании В-клеток обнаруживается высокая активность биогенных аминов, в частности, серотонина, что может служить подтверждением нейроэктодермального происхождения этих клеток, которые по данным различных авторов, относят к APUD системе. Дискуссионным остается вопрос о причине увеличения количества В-клеток при аутоиммунном тиреоидите.

Выводы

Таким образом, увеличение количества В-клеток, встречающееся при аутоиммунных процессах, злокачественных и доброкачественных процессах, имеют свои особенности строения и расположения. При аутоиммунном тиреоидите онкоциты образуют как фолликулярные структуры, так и располагаются в межфолликулярном пространстве в отличие от В-клеточных аденом, где онкоциты фолликулярных структур не образовывали, а представляли собой солидные образования. Цитоплазма В-клеток при аутоиммунном тиреоидите менее эозинофильна, чем при опухолевых процессах.

Имеются особенности в размере В-клеток. При аутоиммунном тиреоидите размер клеток варьируется от крупных клеток, располагающихся вблизи лимфоцитоплазматической инфильтрации, до более мелких клеток, находящихся отдаленно, в отличие от В-клеточных аденом, где размер онкоцитов варьируется незначительно, а при В-клеточной карциноме, так же как и при аутоиммунном тиреоидите, выражен клеточный полиморфизм, однако размер клеток не зависит от близости лимфоцитоплазматической инфильтрации.

На основании проведенного иммуногистохимического исследования операционного материала выявлено одинаково интенсивное окрашивание В-клеточных популяций не только при аутоиммунном тиреоидите и аденоме, но и В-клеточном раке, что является основанием отнести данный вид опухоли к высокодифференцированным карциномам.

Список литературы

1. Бомаш Н.Ю. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. – М., 1981. – 175 с.
2. Боташева В.С., Локтев Н.А. Морфологическое и цитотометрическое исследование при раке щитовидной железы // Труды 1-го съезда Российского общества патологоанатомов. – М., 1996. – С. 34–35.
3. Боташева В.С. Морфология предопухолевых процессов и карцином щитовидной железы: методическое пособие. – Ставрополь. 1997. – С. 23.
4. Боташева В.С., Джикаев Г.Д., Севрюкова О.И. Оценка пролиферативной активности и апоптоза при аутоиммунном тиреоидите // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8. – № 2. – С. 62–64.
5. Джикаев Г.Д. Морфологические критерии активности аутоиммунного тиреоидита // Вестник молодого ученого. – 2012. – № 1. – С. 21–23.
6. Райхлин НТ., Смирнова Е.А., Павловская А.И. Опухоли щитовидной железы из клеток Ашкенази (Гюртле) // Архив патологии: двухмесячный научно-теоретический журнал. – 2005. – Т.67, № 6. – С. 13–16.

References

1. Bomash N.Y. Morphological diagnosis of thyroid disease. M., 1981. 175.
2. Botasheva V.S., Loktev N.A. Morphological and cytophotometric study of thyroid cancer // Proceedings of the 1st Congress of the Russian Society of Pathologists. M., 1996. pp. 34–35.
3. Botasheva V.S., Morphology precancerous processes and thyroid carcinomas // Toolkit. Stavropol. 1997. pp. 23.
4. Botasheva V.S., Dzhikaev G.D., Sevryukova O.I. Evaluation of proliferative activity and apoptosis in patients with autoimmune thyroiditis // Medical Bulletin of the North Caucasus. 2013. T. 8. no. 2. pp. 62–64.
5. Dzhikaev G.D. Morphological criteria activity of autoimmune thyroiditis // Bulletin of the young scientist. 2012. no. 1. pp. 21–23.
6. Reichlin NT., Smirnova E.A., Pavlov A.I. Thyroid tumors of Ashkenazi cells (Hurthle) // Archives of Pathology: a two-month scientific and theoretical journal. 2005. T. 67, no. 6, pp. 13–16.

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 с курсом судебной медицины, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 06.03.2014.