

Th17-specifiskā citokīna IL-17A imūnekspresijas atšķirības un to nozīme pacientiem ar autoimūnām vairogdziedzera slimībām

Tatjana Zaķe¹, Sandra Skuja², Ilze Konrāde¹, Valērija Groma²

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Iekšējīgo slimību katedra,

² Anatomijas un antropoloģijas institūts

II

Ievads. Arvien aktuālāki kļūst pētījumi, kas veltīti Th17 nozīmei dažādu autoimūnu slimību izcelsmē. IL-17A nozīme pētīta arī autoimūna encefalīta un orhīta gadījumā, demonstrējot tā līdzdalību hematoencefāliskās un hematotestikulārās barjeras integritātes bojājumu izraisīšanā un iekaisuma infiltrācijas veicināšanā. Tādēļ svarīgi analizēt iespējamās IL-17A efektus autoimūno vairogdziedzera slimību gadījumā, pētīt šī citokīna lomu folikulārā epitēlija barjeras bojājuma veicināšanā un padziļināti analizējot imūnsūnu transportu uz folikula dobumu un autoantigēnu prezentāciju imūnai sistēmai.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Izvērtēt IL-17A ekspresiju vairogdziedzera audos pacientiem ar Hasimoto tireoidītu (HT) un Greivsa slimību (GS), izmantojot imūnhistoķīmijas metodi, un salīdzināt iegūtos rezultātus ar IL-17A ekspresiju kontroles grupā. Analizēti Patoloģijas centra arhīvā esošie vairogdziedzera audu paraugi, kas tireoīdektomijas ceļā iegūti no 35 pacientiem – 18 pacientiem ar HT un 7 pacientiem ar GS, kā arī 10 pacientiem ar mezglainu strumu, kas iekļauti kontroles grupā. Imūnhistoķīmiskā reakcija veikta ar anti-IL-17A antivielu. Makrofāgi noteikti, izmantojot anti-CD68 antivielu. Reakciju rezultāti novērtēti puskvantatīvi.

Rezultāti. Pacientiem ar HT tika novērota gan vairāku difūzi (3. pakāpe) novietotu un atsevišķu (2. pakāpe) limfātisko folikulu, gan limfoplazmocitāra infiltrācija bez folikulu veidošanās (1. pakāpe) vairogdziedzera audos. Visos audu paraugos tika konstatēta gan ektrafolikulāra, gan intrafolikulāra CD68-pozitīvu makrofāgu lokalizācija. Vislielākais vairogdziedzera folikulu skaits ar dobumā esošām CD68-pozitīvām šūnām tika konstatēts pacientiem ar HT ($p = 0,001$). Makrofāgus saturošus folikulus redzeslaukā vairāk konstatējām pacientiem ar GS nekā pacientiem ar nodozu strumu, taču atšķirība nebija statistiski ticama ($p = 0,064$). Pacientiem ar HT iegūta cieša pozitīva korelācija starp iekaisuma šūnu infiltrācijas pakāpi parenhīmā un CD68-pozitīvu makrofāgu skaitu folikulu dobumā ($r = 0,912$, $p = 0,0001$). HT gadījumā CD68 pozitīvāte vairogdziedzera folikulu dobumos vidēji cieši korelēja ar IL-17 imūnpozitivitāti ($r = 0,631$, $p = 0,005$), kad IL-17A ekspresija tika demonstrēta gan vairogdziedzera folikula sienīnā, gan iekaisuma infiltrātos. Visaugstākā IL-17A ekspresija tika novērota pacientiem ar HT, turklāt pacientiem ar HT un GS folikula sienīnā tā bija statistiski ticami augstāka ($p < 0,001$; $p = 0,007$, attiecīgi) nekā kontrolē.

Secinājumi. Pacientiem ar Hasimoto tireoidītu vairogdziedzera audu paraugos noteiktā paaugstinātā IL-17A imūnekspresija vairogdziedzera folikula sienīņas šūnās, kas asociēta ar intrafolikulāro makrofāgu klātbūtni un korelē ar augstu iekaisuma ekspresijas pakāpi, var liecināt par IL-17A iesaisti folikulārā epitēlija barjeras bojājumā. Šīs atrades ļauj labāk izprast pastiprinātu antigēnu prezentāciju limfocītiem un CD68+ šūnu iekļūšanu vairogdziedzera folikulu dobumos.