

## Ar Th17 diferenciāciju saistīta citokīna IL-23 imūnepsresijas atšķirības pacientiem ar autoimūnām vairogdziedzera slimībām

Tatjana Zaķe<sup>1,2</sup>, Sandra Skuja<sup>1</sup>, Ieva Kalere<sup>2</sup>,  
Ilze Konrāde<sup>3,4</sup>, Valērija Groma<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Anatomijas un  
antropoloģijas institūts, Latvija

<sup>2</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Tālākizglītības fakultāte, Latvija

<sup>3</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējīgo slimību katedra, Latvija

<sup>4</sup>Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

**Ievads.** Arvien aktuālāki kļūst pētījumi, kas veltīti Th17 un IL-17 / IL-23 ass nozīmei vairogdziedzera autoimunitātes izcelsmē. Ir zināms, ka Th17 sekretē IL-17, IL-21 un IL-22, un šo citokīnu diferenciāciju inducē TGF- $\beta$ , IL-6, IL-23 un IL-1 $\beta$  signālceļi (Hemdan *et al.*, 2010). Makrofāgu un dendrītisko šūnu izdalītais IL-23 novirza imūno atbildi, aizvietojoth Th1 vai Th2 diferenciāciju ar Th17 un sekmējot klasisku Th17 šūnu konversiju par Th17 proinflammatoriem patogēnajiem limfocītiem (Gonzalez-Amaro *et al.*, 2015). Ir ļoti maz datu par IL-23 lomu vairogdziedzera autoimūno slimību attīstībā, un tie pārsvārā fokusējas uz Greivsa slimību. Lai gan ir pierādīts paaugstināts IL-23 līmenis serumā pacientiem ar hronisku autoimūnu tireoidītu, tomēr līdz šim ir maz pētīta IL-23 ekspresija vairogdziedzera audos, lietojot imūnhistoķīmisko metodi.

**Darba mērķis, materiāls un metodes.** Mērķis: izvērtēt IL-23 ekspresiju un tās sadalījumu vairogdziedzera audos pacientiem ar Hasimoto tireoidītu (HT) un Greivsa slimību (GS), izmantojot imūnhistoķīmisko metodi, un salīdzināt iegūtos rezultātus ar IL-23 imūnepsresiju kontroles grupā. Tika analizēti Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra "Gaiļezers" Patoloģijas centra arhīva vairogdziedzera audu paraugi, kas tireoīdektomijas ceļā iegūti no 47 pacientiem – 21 HT un 8 GS slimniekiem, kā arī 18 kontroles grupas pacientiem ar nodozu strumu bez autoimūnā komponenta. Imūnhistoķīmiskā reakcija veikta ar anti-IL-23 antivielu (Santa Cruz Biotechnology, ASV, 1 : 50). Vairogdziedzera folikulārās šūnas ar pozitīvu citoplazmatisku reakciju izvērtētas puskvantitatīvi, analizējot 10 redzes laukus gaismas mikroskopa 400 reižu lielā palielinājumā. IL-23 ekspresija tika aprēķināta procentos un novērtēta no 0 līdz 3: 0 – < 5%; 1 – no 5 līdz 25%; 2 – no 26 līdz 50%; 3 – > 50% pozitīvu šūnu. Imūnepsresijas atšķirību statistiskā ticamība noteikta, izmantojot Manna-Vitnija testu.

**Rezultāti.** Pacientiem ar HT IL-23 ekspresija tika demonstrēta gan vairogdziedzera folikula sienīnā, gan iekaisuma infiltrātos, savukārt GS grupā tika novērota vāji izteikta IL-23 ekspresija, galvenokārt vairogdziedzera folikulārājās šūnās. Visaugstākā IL-23 ekspresija tika novērota pacientiem ar HT, turklāt tā bija statistiski ticami augstāka nekā pacientiem ar GS ( $p < 0,001$ ) vai nodozu strumu ( $p = 0,043$ ). Lielākajai daļai (10 no 18) pacientu ar nodozu strumu bija novērojama vāji izteikta vai negatīva IL-23 ekspresija. Statistiski ticama atšķirība starp IL-23 imūnepsresiju kontroles grupā un pacientiem ar GS netika konstatēta ( $p = 0,324$ ). Jāatzīmē arī IL-23 pozitīvu struktūru klātbūtne saistaudos un asinsvadu sienīnā pacientiem ar HT.

**Secinājumi.** Paaugstināta IL-23 imūnepsresija pacientiem ar Hasimoto tireoidītu varētu liecināt par IL-23 iesaisti Hasimoto tireoidīta patoģenēzē, stimulējot T limfocītu attīstību Th17 virzienā, tā veicinot autoimūna iekaisuma attīstību vairogdziedzerī.

*Finansējums: Valsts pētījumu programma BIOMEDICINE.*