

**ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПРЕССИИ
ТИРЕОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ГОРМОНА И СОСУДИСТОГО
ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА**

Ганиева Г.М.

Азербайджанский медицинский университет. Кафедра Анатомии человека и медицинской терминологии. Баку, Азербайджан

Дата публикации: Декабрь 2019

***Контактная информация:** AZ 1033, Баку, пр. Азадлыг, дом 95, кв. 84; e-mail: guneyqaniyeva@gmail.com

Цель исследования. Иммуногистохимический анализ роль экспрессии тиреостимулирующий гормона (TSH) и эндотелиальный сосудистый фактора роста (VEGF) при диагностической оценки различных форм зоба.

Материалы и методы. При изучении экспрессии TSH и VEGF были использованы образцы тканей фиксированным 12% формалином. Инкубацию проводили с антителами против VEGF165 и антителами против TSH-клона («BioGenex» ABŞ) в соотношении 1:50.

Результаты. Установлено, что при аденоматозном многоузловом зобе, в отличие от диффузного токсического зоба (ДТЗ), выявляется более высокий коэффициент отмирания ядер - 1,1%, более низкий митотический коэффициент - 0,2%. ДТЗ характеризуется выраженным расширением просветов капилляра.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют, что при диффузном токсическом зобе диаметр просвета капилляров, цитоплазмы и ядро тиреоцитов, количество фолликулов и тиреоцитов значительно выше по сравнению с многоузловым токсическим зобом.

Ключевые слова: Щитовидная железа, тиреостимулирующий гормон, эндотелиальный сосудистый фактора роста.

**IMMUNOSTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF EXPRESSION OF
THYROID STIMULATED HORMONE AND VASCULAR ENDOTHELIAL
GROWTH FACTOR**

Ganiyeva G.M.

*Azerbaijan Medical University. Department of Human Anatomy and Medical Terminology,
Baku, Azerbaijan*

Publication date: December 2019

***Contact information:** AZ 1033, Baku. Azadliq pr. 95, building 84; e-mail: guneyqaniyeva@gmail.com

Purpose of the study. Immunohistochemical analysis of TSH and VEGF expression in the diagnostic evaluation of various forms of goiter.

Material and Methods. When studying the expression of TSH and VEGF, samples of waxed tissues of fixed 12% formalin were used. Incubations were performed with anti-VEGF165 antibodies and anti-TSH-clone antibodies ("BioGenex" ABŞ) at a broken ratio of 1:50.

Conclusions. Determined, that adenomatous multinodular goiter unlike diffuse toxic goiter detected more higher coefficient nuclear death – 1% and lower mitotic coefficient – 0,2%. Diffuse toxic goiter is characterized by a pronounced expansion of the capillary lumen.

Results. Instead, with diffuse toxic goiter the diameter of the lumen of the capillaries, cytoplasm and core thyrocytes, number of follicles and thyrocytes is significantly higher compare to multinodular toxic goiter.

Key words: Thyroid gland, thyroid stimulating hormone, endothelial vascular growth factor.

Введение. Литературные данные показывают, что дисбаланс тиреоидных гормонов не только способствуют изменению в железе, но и модулирует рецепторного статуса как паренхиматозных, так и стромальных элементов [1,3,4]. Причем, до конца не изучено процессы, контролируемые конкретные изменения в регуляции роста и пролиферации тиреоцитов, эндотелиоцитов и клеток стромы щитовидной железы (ЩЖ). Внедрение в клинику иммуногистохимических методов исследования аспирационного, биопсийного и операционного материала, обусловило появление большого количества маркеров иммуноположительных, либо иммуноотрицательных сдвигов в экспрессии различных ростстимулирующих факторов. В результате возникли диаметрально противоположные лечебно-диагностические концепции по отношению к трактовке узловых образований ЩЖ.

В настоящее время актуальным является улучшение диагностических критериев по раннему выявлению дисфункции ЩЖ по совокупности данных морфологических и молекулярных особенностей ткани органа. Дисфункция ЩЖ в виде гипо- и гипертиреоза может характеризоваться различным клиническим течением и проявляться как в виде латентных форм, так и агрессивного клинического течения [6]. Одной из причин вышеназванного могут быть наметившиеся в последние годы тенденции патоморфоза морфологического проявления зоба, а именно:

1. Увеличение числа пролиферирующих вариантов многоузлового токсического зоба;

2. Учащение случаев субклинического гипотиреоза у взрослых на фоне снижения частоты диффузного токсического зоба.

Цель исследования. Иммуногисто-

химический анализ роль экспрессии тиреостимулирующий гормона (TSH) и эндотелиальный сосудистый фактора роста (VEGF) при диагностической оценки различных форм зоба.

Материалы и методы исследования. Нами иммуногистохимическое исследование проведено по следующим факторам: тиреостимулирующий гормон и эндотелиальный сосудистый фактор роста [5].

Обоснованием выбора указанных молекулярных маркеров послужили следующие положения:

1. TSH, экспрессия которого находится в прямой корреляции со степенью дифференциации клеток, позволяет определить пролиферативный потенциал узлового эутиреоидного, гипер- и гипотиреоидного зоба и аденоматозного роста.

2. VEGF определяет рост эндотелиоцитов, при котором они теряют свою дифференциальную функцию. Выявляется не только в злокачественных опухолях, но и сосудоносодержащей строме зобноизмененной ЩЖ и в доброкачественных аденомах, хотя роль положительной экспрессии VEGF в последнем случае не доказана [2]. Прогностическая ценность данного маркера связана с прогнозом послеоперационного рецидива. Более подробное описание методик проводится в предыдущих наших работах [4]. Полученные данные обрабатывались статистически с использованием критерия параметрической статистики.

Результаты исследования и их обсуждение. В настоящее время при МТЗ выявлено два основных морфологических варианта. Первый – это преимущественно пролиферирующий зоб, с гиперплазией эпителиального компонента в фолликулах и парафолликулярном домене. Непролиферирующий зоб рассматривается как второй вариант [7,8]. Аденоматоз ЩЖ с наибольшей частотой встречается при МТЗ и опре-

деляет высокий риск рецидива и малигнизации зоба в отдаленном послеоперационном периоде [9]. Аденоматоз имеет четкие морфологические критерии, среди которых мы выделяем наиболее значимые:

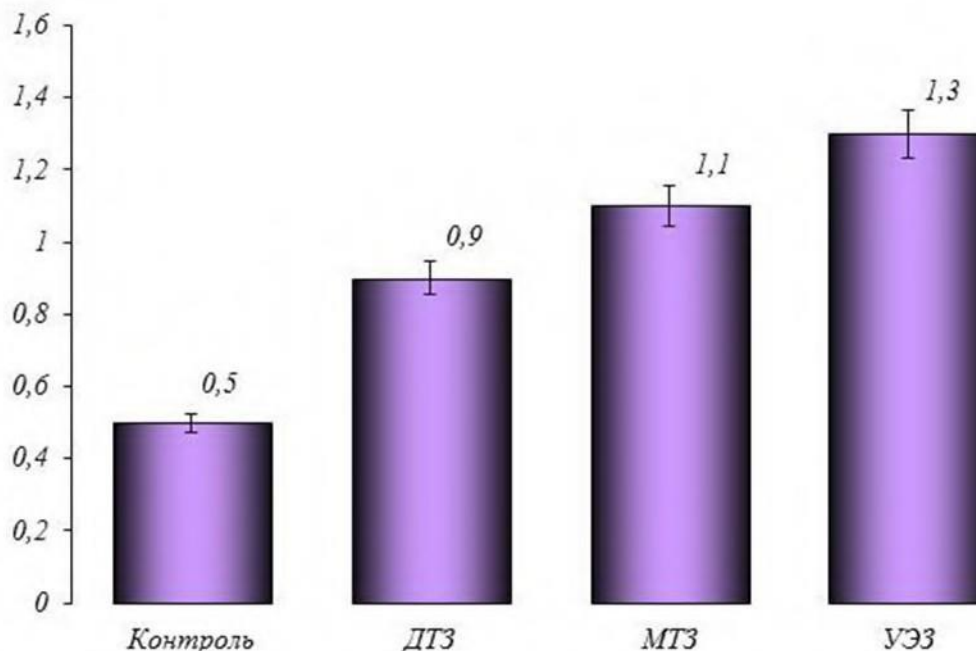


Диаграмма. Индекс отмирания ядер тиреоцитов.

1. Клетки с явной пролиферацией (большие ядра, светлая цитоплазма);
2. Отсутствие ядрышек;
3. Ядерный и клеточный мноморфизм;
4. Повышение количества различных гистологических структур изученных образцов (трабекулы, фолликулы различной степени зрелости);
5. Уменьшение количества кровеносных сосудов в строме.

Электронномикроскопические особенности включали при аденоматозной трансформации МТЗ изменения базальной мембраны фолликулярного эпителия, а именно, утолщение базальных мембран, иногда их фиброз, что, несомненно, замедляет транспорт веществ, особенно проходит гормона через базальную мембрану в кровь. С другой стороны, четко выявляются набухшие эндотелиоциты с расширенными фенестрами и гладким рельефом плазмолеммы. В утолщенной базальной

мембране имеются коллагеновые фибриллы, что является показателем ухудшения трофики фолликулярного эпителия и характерно для низкой функциональной активности органа.

При аденоматозном многоузловом зобе, в отличие от ДТЗ, выявляется более высокий коэффициент отмирания ядер - 1,1%, более низкий митотический коэффициент - 0,2% (диаграмма). Вместе с тем, при ДТЗ диаметр просвета капилляров, цитоплазмы и ядра тиреоцитов, количество фолликулов и тиреоцитов достоверно больше по сравнению с МТЗ. ДТЗ характеризуется выраженным расширением просветов капилляра. Их диаметр достигает $91,2 \pm 0,03$ мкм и является максимальным значением во всех сравниваемых группах нашего исследования (таблица).

Заключение. Суммируя вышеизложенные данные морфологии ЩЖ при зобе, можно заключить, что для токсического зоба характерно утолщение базальной мембраны капилляра, набухание эндотелия с уменьшением фенестров, что, предположительно, блокирует высвобождение лишнего

Таблица. Индекс отмирания ядер тиреоцитов.

Исследуемые параметры	Исследуемые группы						
	Контр. группа	Диффузный токсический зоб		Многоузловой токсический зоб		Узловой эутиреоидный зоб	
		М ± m	М ± m	P	М ± m	P	М ± m
Площадь фолликулов	8,14±0,01	8,64±3,7	>0,2	9,39±2,3	<0,001	14,40±0,3	<0,01
Площадь тиреоцитов	3,17±0,26	8,65±0,8	<0,001	7,33±0,9	<0,001	5,4±0,36	<0,001
Площадь цитоплазмы	2,1±0,1	4,4±0,3	<0,001	4,39±3,7	<0,001	2,5±0,2	<0,001
Площадь ядра	2,02±0,1	4,27±0,4	<0,001	3,31±0,01	<0,001	2,15±0,01	<0,01
Площадь сечение капилляров	45,53±0,3	91,2±0,03	<0,001	82,2±0,21	<0,001	55,9±0,34	<0,01
Количество фолликулов	42,16±2,16	78,3±3,26	<0,001	44,2±1,5	<0,3	36,1±0,9	<0,001
Количество тиреоцитов	26,7±1,33	43,0±1,48	<0,001	36,3±1,4	<0,001	30,7±1,5	<0,01

Примечание: 1. P – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой.

количества тиреоидного гормона. Среди пациентов с ДТЗ, 90% наших больных в течение различного времени получали тиреостатики, что является причиной усиления продукции межклеточного вещества и коллагеновых фибрилл. Очевидно, подавление активной функции ЩЖ реализуется путем увеличения количества стромы и утолщения базальной мембраны капилляров.

Источник финансирования: Нет.

Конфликт интересов: Нет.

Список литературы.

1. Колобовникова Ю.В., Янкович К.И., Романова Е.В., и др. VEGF- и EGF- опосредованная кооперация эозинофильных гранулоцитов и опухолевых клеток при раке желудка и толстого кишечника // Бюллетень сибирской медицины, 2019; 18 (1); 211-219.
2. Махкамов К.Э., Азизов М.М., Вerveкина Т.А., и др. Анализ взаимосвязи фактора роста эндотелия сосудов с аденомами гипофиза, осложненными питуитарной апоплексией. Российский онкологический журнал 2017; 22 (3); 131-135.
3. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистоло-

гическая диагностика заболеваний щитовидной железы. СПб, SOTIS, 2002, 287с

4. Шадлинский В.Б., Исаев А.Б., Ганиева Г.М. Особенности изменений морфометрических показателей элементов паренхимы щитовидной железы при различных видах зоба. Журнал анатомия и гисто-патология, Воронеж, 2013; 2: 56-59
5. George I, Kumar, Lars Rudbeck. Иммуногистохимические методы: руководство ДАКО/Пер.с англ. под ред. Г.А. Франка. М., 2011; 125
6. Itoh A., Iwase K., Jimbo S. et al. Expression of Vascular endothelial growth factor and presence of angiovascular cells in tissues from different thyroid disorders // World J. Surg., 2010; 34(2): 242-248.
7. Offersen B., Nielsen B., Hoyer-Hansen G. et al. The myofibroblast is the predominant plasminogen activator inhibitor-1-expressing cell type in human breast carcinomas // Am J. Pathol., 2003; 163(5). 1887-1899.
8. Riesco J., Juanes J., Carretero J. et al. Cell proliferation and apoptosis of thyroid follicular cells are involved in the involution of experimental nontumoral hyperplastic goiter // Anat Embriol, Berlin, 1998; 198(6): 439-450.
9. Simmonds M., Gough S. The search for the genetic contribution to autoimmune thyroid disease: the never ending story? // Brief Funct Genomics, 2011; 10(2): 77-90.