

*Беловешкин А. Г., Студеникина Т. М., Стельмах И. А., Гайдук В. С.*  
**МНОГОЯДЕРНЫЕ ГИГАНТСКИЕ КЛЕТКИ В ТИМУСЕ ЧЕЛОВЕКА**

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Многоядерные гигантские клетки образуются путем слияния из моноцитов или макрофагов под воздействием ряда цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-4, интерферон и др.). У человека многоядерные гигантские клетки присутствуют как в норме (остеокласты), так и при ряде патологических состояний (клетки инородных тел, клетки типа Пирогова–Лангханса, многоядерные гигантские клетки при ряде гранулематозных заболеваний) [2]. Морфология этих клеток весьма вариабельна.

Многоядерные гигантские клетки в тимусе человека — это своеобразные «клетки-невидимки». Встречаются лишь единичные упоминания о них в литературе, их не описывают среди клеток тимуса в учебниках и руководствах. Впервые на существование таких клеток в нормальном тимусе человека указал

N. Dougov в 1976 г. [1], подчеркнув их роль в разрушении телец. Упомянул про их существование и M. Kotani (1981). Многоядерные гигантские клетки в тимусе были описаны у следующих видов: овцы и морские свинки [2], нутрии и даже рыбы [4].

Так, M. Kotani [2] обнаружил, что многоядерные гигантские клетки образуются из макрофагов и характеризуются наличием ряда гидролитических ферментов, подробно описал слияние кластических клеток с образованием полиядерных клеток, непосредственно участвующих в разрушении телец Гассалья. В тимусе нутрий, как показал Miclău (2009), многоядерные гигантские клетки многочисленны и принимают активное участие в разрушении кератиновых ядер телец. Стоит отметить, что кератиновые ядра телец у этого вида животных значительно превосходят по размеру кератиновые ядра телец Гассалья тимуса человека.

### **Материалы и методы**

В исследовании использовали фрагменты тимусов (30 случаев), удаленных в Минском детском кардиохирургическом центре при вмешательствах по поводу минимальных сердечно-сосудистых пороков у детей в возрасте 1–4 месяца, в анамнезе которых отсутствовали инфекционные заболевания, иммунодефицитные состояния, прием стероидных гормонов, иммунодепрессантов. Забирались фрагменты тимусов, удаленных только по хирургическим показаниям (кровотечение, разможжение и др.) с учетом существующих этических и юридических норм.

Образцы тимуса (30 случаев) фиксировали в нейтральном формалине, заливали в парафин, готовили серийные срезы толщиной 7 мкм. Окраска препаратов проводилась гематоксилин-эозином (обзорная гистология) и по методу Эйнарсона. Проводилось иммуногистохимическое исследование с антителами к CD68, виментину, смеси цитокератинов, S-100 (Производство Daco, USA). Ядра клеток докрашивались гематоксилином. Подсчитывалось количество иммуноположительных клеток в мозговом веществе тимуса на квадратный миллиметр.

Съемка проводилась с использованием цифровой камеры-окуляра UMD-300 («Gsmserver», Тайвань), установленной на микроскопе Zeiss Axiolab («Carl Zeiss AG», Германия). Микроскопическое исследование проводилось с помощью компьютерного анализатора изображения на базе цифровой камеры UMD-300 («Gsmserver», Тайвань) и микроскопа Zeiss Axiolab («Carl Zeiss AG», Германия).

### **Результаты и обсуждение**

Многоядерные гигантские клетки в тимусе были обнаружены нами более чем в половине исследованных случаев. Плотность их расположения в тимусе очень низкая и составляет 0,1–0,3 клетки на кв. мм мозгового вещества. Многоядерные гигантские клетки встречаются исключительно в мозговом веществе тимуса и часто ассоциированы с тельцами Гассалья: они располагаются в непосредственной близости от телец Гассалья, главным образом возле регрессивных телец.

Наше исследование показало, что многоядерные гигантские клетки имеют неправильную округлую форму и диаметр 60–80 мкм. Число небольших вытянутых, зачастую неправильной формы эухроматиновых ядер достигает 10–12, они обычно расположены на периферии клетки в виде подковы. Отметим, что такое расположение ядер характерно для клеток типа Пирогова–Лангханса [2]. Часто

наблюдаются многоядерные гигантские клетки, которые представляют собой полинуклеарные клетки с 4–6 ядрами, расположенными в центре клетки.

Мы обнаружили, что многоядерные гигантские клетки тимуса характеризуются типичным для всех полиядерных клеток человека иммуногистохимическим профилем [2]. В тимусе они характеризуются виментин- и CD68-положительной реактивностью, что подтверждает их мононуклеарное происхождение. Отрицательную иммуногистохимическую реакцию эти клетки демонстрируют с антителами к цитокератинам, S-100, миелопероксидазе.

### **Выводы**

Нам удалось показать, что многоядерные гигантские клетки являются неотъемлемой клеточной популяцией мозгового вещества тимуса человека, описать их морфологию и доказать их мононуклеарное происхождение. Однако по причине их очень низкой плотности, маловероятно, что они вносят значительный вклад в разрушение телец Гассалья. Наши данные в оценке плотности этих клеток расходятся с результатами N. Dourov (1976) [1], который описал их значительное количество в тимусе.

Функции многоядерных гигантских клеток не ясны и требуют более детального изучения. Известно, что в мозговом веществе тимуса изредка встречаются кальцификаты, которые представляют собой обызвествленные кератиновые ядра телец [3]. Они считаются следствием перенесенных инфекционных заболеваний, и не могут быть разрушены макрофагами. Поэтому, мы можем предположить, что многоядерные гигантские клетки тимуса представляют собой разновидность клеток инородных тел.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Dourov, N.* Resorbing granulomatous process at the contact with the corpuscles of Hassall. Histopathologic aspects / N. Dourov // Ann. Anat. Pathol. (Paris). 1976. Vol. 21(1). P. 145–1452.
2. *Brodbeck, W. G.* Giant cell formation and function / W. G. Brodbeck, J. M. Anderson // Curr. Opin. Hematol. 2009. Vol. 16, № 1. P. 53–57.
3. *Kotani, M.* Clastic Cells of Hassall's Corpuscles During Acute Involution of the Thymus Induced by Cyclophosphamide in Guinea Pigs / M. Kotani, N. Yukifumi // Arch. Histol. Cytol. 1991. Vol. 54, № 5. P. 551–557
4. *Frequency and polymorphism of Hassall's corpuscles in normal thymus of nutria (Myocastor coypus) / V. Miclău [et al.] // AACL Bioflux. 2009. № 2(2). P. 121–131.*