

УДК 616.441-006-091

КОМПЛЕКСНОЕ ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ДИФФУЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ

Курбонов С., Гулов М.К., Давлатов И.А.

ГОУ ВПО «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»
Минздрава Социальной защиты населения Таджикистана, Душанбе, e-mail: info@tajmedun.tj

Проведен комплексный анализ патоморфологических, морфометрических и гистотопографических структурных перестроек сосудистых, тканевых образований щитовидной железы (ЩЖ) при диффузном токсическом зобе (ДТЗ). Методами анатомического препарирования, гистологических срезов и морфометрических параметров изучено комплексное изменение структуры ЩЖ у 22 больных второго периода зрелого возраста обоего пола, в возрасте от 36 до 60 лет с ДТЗ, оперированных в отделении общей хирургии ГКБ № 5 им. академика К.Т. Таджикива. Для определения функционального состояния ЩЖ по морфологическим признакам использовали индекс Брауна, в основе которого лежит зависимость между диаметром фолликулов и высотой тиреоидного эпителия. Полученная совокупность комплекса патоморфологических данных при ДТЗ свидетельствует о степени морфологических изменений как со стороны сосудистой системы в виде различных гемодинамических нарушений, так и со стороны паренхимы гиперпластических процессов (гиперплазия тиреоидного эпителия, активация фолликулов генеза, которые характеризуются образованием сосочковых выростов в просвете фолликулов, лимфоидной клеточной инфильтрации, а также перестройкой микротопографических взаимоотношений фолликулов с окружающими структурами). Полученные данные о динамике индекса накопления коллоида (показатель Брауна) показывают, что параметры компонентов фолликул ниже нормы. Это говорит о повышенной функциональной активности органа, приводящей к серьезным нарушениям функции ЩЖ при ДТЗ.

Ключевые слова: щитовидная железа, диффузный токсический зоб, фолликулы, морфометрия, патоморфология

COMPLEX CHANGE OF THYROID GLAND STRUCTURE AT DIFFUSE TOXIC GOITER

Kurbonov S., Gulov M.K., Davlatov I.A.

Avicenna Tajik State Medical University Ministry of health and social protection
of the republic of Tajikistan, Dushanbe, e-mail: info@tajmedun.tj

The complex analysis pathomorphologic, morphometric and histotopographic vascular restructurings, tissue formations of thyroid gland (TG) are carried out at the diffuse toxic goiter (DTG). By the methods of anatomic preparation, histologic and morphometric sections are studied complex changes of structure of TG at 22 patients of the second period of mature age of both sexes aged from 36 till 60 years with DTG, operated in the general surgery department of CCH № 5 named after academician K.T. Tadzhiev. For definition of a functional condition of TG on morphological features are used a Brown's index of which based on dependence between diameter of follicles and height of a thyroid epithelium. The received set of complex pathomorphologic findings at DTG testifies to degree of morphological changes as from vascular system in the form of various hemodynamic disturbance, from a parenchyma of hyper plastic processes (a hyperplasia of a thyroid epithelium, activation of follicles of genesis which is characterized by formation of papillary outgrowths in a follicles lumen, a lymphoid cellular infiltration, and also microtopographical reformation of follicles relationship with surrounding structures). The obtained finding on dynamics of an accumulation index of a colloid (Brown's indicator) shows that parameters of components a follicle are lower than norms. It speaks about the increased functional activity of an organ, bringing to serious violation of the TG function at DTG.

Keywords: thyroid gland, diffuse toxic goiter, follicles, morphometry, pathomorphology

Вызывает интерес исследование ДТЗ, который является генетическим аутоиммунным заболеванием, так как это сложная многофакторная нозологическая форма приводит к серьезным нарушениям в системе иммунологического статуса, обусловленным повышенной секрецией ЩЖ, гормонов тироксина и трийодтиронина и приводящим к изменениям сердечно-сосудистой, нервной систем, а также к перерождению этого в рак ЩЖ. В последние годы отмечен рост частоты рака ЩЖ на фоне ДТЗ, особенно у пациентов старше 40 лет [1, 2].

До настоящего времени одним из радикальных и часто употребляемых методов

лечения заболеваний ЩЖ в частности при ДТЗ, остаётся хирургический, а именно субтотальная тиреоидэктомия [3–6].

Из-за роста патологии ЩЖ в Республике Таджикистан этому вопросу наши учёные уделяют довольно серьёзное внимание [7, 8].

Успешное разрешение проблемы ДТЗ немислимо без выяснения ряда вопросов, относящихся к патоморфологическим процессам, происходящим в ЩЖ при ДТЗ, для выявления нозологических состояний.

Цель исследования: оценка морфометрических параметров фолликулов и патоморфологических перестроек структурных

сосудисто-тканевых образований ЩЖ при ДТЗ на основании комплексного морфологического анализа.

Материалы и методы исследования

Методами морфологических и гистологических срезов изучены макро- и микроскопические структурные особенности ЩЖ у 22 больных второго периода зрелого возраста обоего пола (от 36 до 60 лет) с ДТЗ, оперированных в отделении общей хирургии ГКБ № 5 им. академика К.Т. Таджиева. Из общего количества пациентов с ДТЗ мужчин было 4 (18,2%), женщин – 18 (81,8%). Давность заболевания составила от 5 до 7 лет, но в большинстве случаев от 6 до 7 лет. Исследовался также аутопсийный материал 14 практических здоровых лиц, погибших в результате несчастных случаев (травмы, несовместимые с жизнью), которые составили контрольную группу.

Отпрепарированные ЩЖ освобождали от соединительной и жировой ткани. Затем из средней части каждой доли железы вырезали пластинку толщиной 3–4 мм для последующего гистологического изучения. Железы вместе с бирками от данных больных помещали в марлевые мешочки и опускали в 10% раствор нейтрального формалина. Зафиксированный материал заливали в парафин. Срезы толщиной 5–6 мкм окрашивали гематоксином Эрлиха и эозином. Препараты изучали под микроскопом МБУ-3 при разных увеличениях.

Для определения функционального состояния щитовидной железы по морфологическим признакам мы использовали индекс Брауна [9], в основе которого лежит зависимость между диаметром фолликулов и высотой тиреоидного (фолликулярного) эпителия. Как установлено, величина этого индекса обратно пропорциональна функциональной активности органа. Имея в виду вариабельность показателей диаметра фолликулов и высоты эпителия, а также неравномерность расположения фолликулов в различных зонах железы, мы прибегали к получению усредненных данных путем вычисления « $M \pm m$ » в результате многочисленных измерений как величины фолликулов, так и тиреоидных клеток. Количество измерений в каждом объекте составило 79 фолликулов. Все это в значительной степени повышало объективность оценки функционального состояния щитовидной железы. Измерение параметров железы производили в различных зонах.

Диаметр сосудов измеряли на просветленных препаратах под бинокулярным микроскопом «МБС-2», при этом определяли размеры петель кровеносных сетей и сплетений при помощи стандартной микроскопической линейки с последующим пересчетом полученных цифровых данных по переводной таблице. Изучение гистологических препаратов проводили под бинокулярным микроскопом «МБС-2» при объективе 8, 12, 40.

Результаты морфометрического исследования были обработаны методами вариационной статистики с подсчетом средних значений и их стандартного отклонения. Сравнение средних значений двух выборок выполняли непараметрическим методом (U – тест Манна – Уитни) при распределении значений, отличных от нормального. Нулевая гипотеза отвергалась при $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У больных, оперированных по поводу ДТЗ, ЩЖ была диффузно увеличена и поверхность её из-за выступающих увеличенных долек была мелкобугристой. Оценивая результаты, полученные нами при изучении сосудистых нарушений в ЩЖ, можно отметить, что на первый план выступают изменения со стороны отдельных элементов микроциркуляторного русла и тканевых структур (в частности, артериолы, капилляры, посткапилляры и вены, параметры фолликулов и межфолликулярных пространств). В исследуемом органе имели место гемодинамические изменения, то есть неравномерное кровенаполнение внутриорганный русла (междольковых артерий) с преимущественным расширением обменных сосудов (капилляров и посткапилляров) с очагами кровоизлияний, отёком стромы (рис. 1).

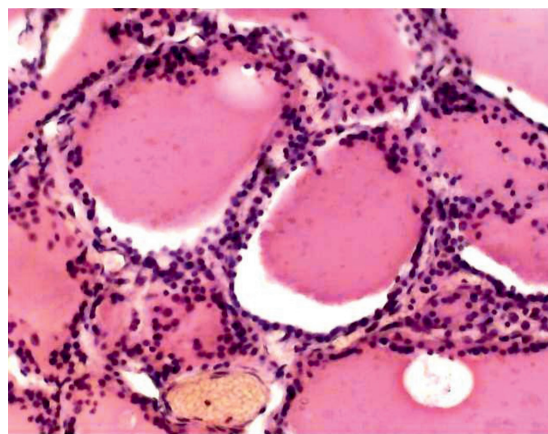


Рис. 1. Неравномерное утолщение стенок артериол. Лимфоцитарные инфильтрации в межфолликулярной строме и вакуолизация коллоида в фолликулах ЩЖ при ДТЗ (окраска гематоксилин-эозином, ув. x200)

Диаметр капилляров был крупным $24,2 \pm 0,1$ мкм, а контуры – неровные, вены многочисленные, широкие, короткие и извитые. В некоторых случаях их стенки были варикозно расширены. Благодаря соединению друг с другом калибр вен постепенно возрастал, особенно тех, которые принимают участие в образовании сплетения. В исследуемых сосудах преобладали признаки неравномерного утолщения базальной мембраны артериол, капилляров, нарушения проницаемости и плазматического пропитывания их стенок с выходом белковых масс в межфолликулярное пространство.

Согласно данным некоторых авторов [10], нарушение сосудистой проницаемости связано с изменением состояния основного межклеточного вещества, в частности с его распадом. Полученные данные позволяют нам разделить это мнение. В наших препаратах ЩЖ наблюдались явления набухания и распада отдельных органофильных волокон, большей части сосудов микроциркуляторного русла. При ДТЗ часто встречались плазматическое пропитывание и пролиферация клеток сосудистой стенки.

В более крупных сосудах наблюдались дистрофические изменения эндотелия, пикноз ядер и перпендикулярное расположение эндотелиальных клеток по отношению к просвету сосудов. В средней оболочке артерий (особенно в междольковых) изменения характеризовались отёком и вакуолизацией мышечных клеток. В отдельных случаях в мышечной оболочке выявлялись бесструктурные очаги, а в их адвентиции обнаруживались немногочисленные гистоцитарные и лимфоидные элементы.

Динамические изменения претерпевал и эластический каркас внутриорганных сосудов ЩЖ. В основном эти изменения затрагивали внутреннюю эластическую мембрану, что характеризовалось стойкой утратой присущей ей извилистости.

В проведенном исследовании выявлено статистически значимое достоверное увеличение диаметров артериол, капилляров и венул соответственно $24, \pm 0,2$ мкм, $12,2 \pm 0,3$ мкм и $30,0 \pm 0,3$ мкм по сравнению с нормой ($20,7 \pm 0,3$ мкм, $6,7 \pm 0,2$ мкм, $24,7 \pm 0,3$ мкм).

Перестройка железы сопровождалась и изменением ее функциональной активности, которая довольно точно может быть охарактеризована по ряду морфологических признаков, в частности по диаметру фолликулов и высоте эпителия.

Как считает [9], индекс, выводимый из двух основных показателей (среднего диаметра просвета фолликулов и средней высоты эпителия), наиболее приближенно отражает степень активности ЩЖ. Так, морфометрическое измерение параметров фолликулов ЩЖ имело следующие показатели при ДТЗ, диаметр фолликулов у мужчин равен $139,6 \pm 0,6$ мкм, а в норме $150,6 \pm 1,3$ мкм, в то время как высота эпителия фолликулов – $7,3 \pm 0,3$ мкм, в норме $6,6 \pm 1,0$ мкм, а индекс Брауна $20,9$ – в норме $23,3$. Эти показатели у женщин достоверно были уменьшены по сравнению с мужчинами. Анализ морфометрических показателей указывает на усиление процессов резорбции тиреоидного коллоида, т.е. на повышение функциональной активности

ЩЖ при ДТЗ, поскольку активация резорбции коррелирует с повышенной секрецией тиреоидных гормонов [11, 12].

Исследование микрофотографии в органах и их изменения при различных условиях существования человека или животного могут дать богатый материал для более глубокого понимания перестройки функции в норме и при патологии [13], так как лежащие рядом структурные элементы любого органа находятся не только в морфологическом единстве. Они, несомненно, оказывают друг на друга и функциональное влияние.

По нашим данным, в ЩЖ имеются сложные микрофотографические взаимоотношения фолликулов и окружающих ее структурных организаций (ретикулярная ткань, интерфолликулярный эпителий, рыхлая волокнистая соединительная ткань с лимфоидной структурой (лимфоциты) и микроциркуляторное кровеносное русло), которые определяют функциональную способность ЩЖ. Это необходимо для отведения (поступления) секретов фолликулярных эпителиев в венозное капиллярное русло ЩЖ.

При ДТЗ происходит сложная перестройка микрофотографических взаимоотношений фолликулов ЩЖ и окружающих ее структурных организаций: изменение микроангиоархитектоники, увеличение ее проницаемости, нарушение агрегатного состояния крови, очаговые лимфоцитарные инфильтраты, разрастание соединительной ткани, расширение интерфолликулярного пространства, появление островков тиреоидного эпителия и т.д., которые, несомненно, оказывают функциональное влияние на элементы стромы и фолликулов (рис. 2).

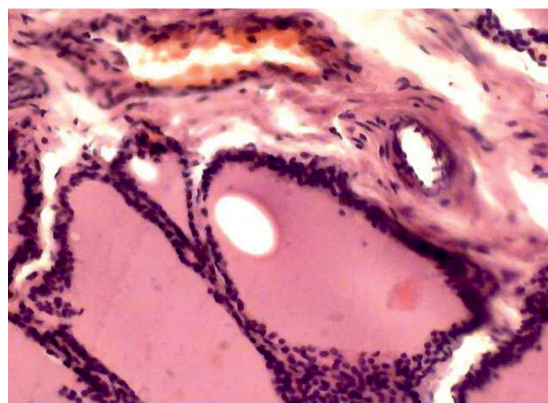


Рис. 2. Микрофотографические взаимоотношения фолликулов ЩЖ с окружающими её структурами: неравномерный просвет венул и утолщение стенок артериол, очаговые лимфоцитарные инфильтраты в строме при ДТЗ (окраска гематоксилин-эозином, ув. x200)

Заключение

Полученная совокупность комплекса патоморфологических данных при ДТЗ свидетельствует о наличии морфологических изменений, перестройке сосудистой системы в виде различных гемодинамических нарушений, гиперпластических процессов (гиперплазия тиреоидного эпителия, активация фолликулов генеза и лимфоидной инфильтрации), а также о перестройке параметров фолликулов и их микро топографических взаимоотношениях с окружающими структурами. Характер изменений ЩЖ зависит от длительности и тяжести патологического процесса в органе. Полученные данные и результаты должны быть учтены при разработке патоморфологической диагностики и оперативном лечении ЩЖ.

Список литературы

1. Абросимов А.Ю., Кожушная С.М. Морфологические особенности папиллярного рака щитовидной железы с очаговым высококлеточным компонентом // Архив патологии. 2012. № 4. С. 38–42.
2. Gerner P.A., Gutierrez M.T., Gomez J. Development and outcomes of the surgical management of multinodular goiter. *Ciz Esp.* 2013. № 2. P. 83–89.
3. Кахаров А.Н. Диагностика и хирургическое лечение зоба. Душанбе, 2008. 186 с.

4. Кахаров А.Н., Ибодова Г.Х. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения доброкачественного узлового и многоузлового зоба // *Здравоохранение Таджикистана.* 2016. № 1. С. 77–82.
5. Гулов М.К., Расулов А.Т., Нуров З.М., Солиев Х.М. Клинико-морфологическая картина многоузлового эутиреоидного зоба // *Вестник Авиценны.* 2017. № 1. С. 46–49.
6. Нуров З.М. Профилактика ранних послеоперационных осложнений у больных диффузно токсическим зобом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Душанбе, 2012. 22 с.
7. Курбонов С., Абдурахманов Ф.А., Зиёева З.Д. Структурные изменения щитовидной железы при диффузном зобе // *Вестник Авиценны.* 2012. № 1. С. 38–40.
8. Курбонов С., Гулов М.К., Давлатов И.А., Тагайкулов Э.Х. Патоморфологические изменения в щитовидной железе при диффузном токсическом зобе // *Вестник Авиценны.* 2017. Т. 19. № 3. С. 321–324.
9. Браун А.А. О морфологическом индексе функциональной активности щитовидной железы: тезисы 2-й науч. конф. Андижанского отделения. Всес. об-ва АГЭ. Андижан. 1966. С. 20–23.
10. Козлов В.И. Микроциркуляция крови: оценка состояния и диагностика расстройств капиллярного кровотока // *Микроциркуляция в клинической практике: 4 Всерос. науч. конф. с международным участием (Москва, 19–20 апр. 2012 г.).* М., 2012. С. 6–7.
11. Хмельницкий О.К. О возможностях и ограничениях морфологического изучения щитовидной железы // *Архив патологии.* 1993. Т. 55. № 5. С. 5–10.
12. Юкина Г.Ю., Быков В.Л. Морфофункциональные изменения щитовидной железы при введении циклофосфана и их обратимость // *Морфология.* 2001. Т. 120. № 4. С. 56–59.
13. Сапин М.Р. Состояния и перспективы развития исследований в области анатомии человека // *Архив анатомии гистологии и эмбриологии.* 1990. Т. 98. № 2. С. 5–11.