



7universum.com
UNIVERSUM:

МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

**НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Волков Владимир Петрович

канд. мед. наук, рецензент НП СибАК,

РФ, г. Тверь

E-mail: patowolf@yandex.ru

**NEW APPROACH TO AN ASSESSMENT
OF A MORPHOFUNCTIONAL STATE
OF THYROID GLAND**

Volkov Vladimir

candidate of medical sciences,

Reviewer of Non-Commercial Partnership "Siberian Association of Advisers"

Russia, Tver

АННОТАЦИЯ

В статье обсуждается обоснованность применения для оценки морфофункционального состояния большинства эндокринных желёз всего трёх основных количественных критериев: 1) число секреторных клеток в поле зрения микроскопа (V); 2) средний диаметр кариона (СДК); 3) вычисляемый на основе первых двух морфометрических параметров индекс функциональной активности (ИФА) клеточного пула.

ABSTRACT

In article validity of an application for an assessment of a morphofunctional condition of the majority of endocrine glands of only three main quantitative criteria is discussed: 1) number of secretory cells in the sight of a microscope (V); 2) average

diameter of a karyon (ADK); 3) the index of functional activity (IFA) of a cellular pool calculated on the basis of the first two morphometric parameters.

Ключевые слова: щитовидная железа, функциональная морфология, морфометрическое исследование.

Keywords: thyroid gland, functional morphology, morphometric research.

Одной из важнейших задач современной гистологии эндокринной системы является изучение морфологических эквивалентов функции желёз внутренней секреции (ЖВС) [26]. Для многих ЖВС разработаны особые морфофункциональные методы исследования. При этом широко используется морфометрический метод оценки структурных изменений на различных уровнях организации организма (системном, органном, тканевом, клеточном, субклеточном) [2], позволяющий объективизировать полученные результаты и сделанные выводы, так как итоговые данные имеют количественное выражение и легко поддаются статистическому анализу [1; 2; 4; 21], что полностью отвечает требованиям современной доказательной медицины [11; 19; 24].

Наиболее изучена в этом плане щитовидная железа [ЩЖ]. Работы многих авторов, относящиеся преимущественно ко 2-й половине прошлого века, посвящены различным аспектам функциональной морфологии ЩЖ как в норме, так и при патологии [7—9; 15; 23; 29; 32—34]. Сложился определённый достаточно чёткий алгоритм изучения структуры тиреоидной ткани, позволяющий с помощью морфометрического метода объективно оценивать уровень функциональной активности ЩЖ по выработке йодсодержащих гормонов — тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3) [7; 9; 15; 29; 34].

Так, обычно измеряется диаметр фолликулов (ДФ) и высота тиреоидного эпителия (h). Затем на основании этих параметров рассчитывается так называемый фолликулярно-клеточный индекс (ФКИ), или по имени его автора — индекс Брауна [7]. Он представляет собой отношение диаметра

фолликулов к удвоенной высоте тиреоцитов и достаточно объективно отражает уровень функциональной напряжённости ЩЖ [7; 9; 34].

В отношении других ЖВС применяются различные методы оценки их морфофункционального состояния, по большей части индивидуальные для каждой из желёз. В частности, для изучения функциональной морфологии аденогипофиза предложено вычисление индекса функциональной активности (ИФА) на основании морфометрических данных о плотности (V) аденоцитов (их количества в поле зрения микроскопа) и среднем диаметре их ядер (кариона) — СДК [6; 25]. Считается, что СДК отражает уровень функционирования гормонсекретирующих клеток [5; 6; 28; 31], указывая на гипер- или гипотрофию каждой из них. Напротив, показатель V свидетельствует о выраженности гиперплазии того или иного клеточного пула в целом.

В итоге величина ИФА, вычисленная по формуле:

$$\text{ИФА} = \frac{V \cdot \text{СДК}}{20},$$

интегрально и объективно отражает уровень функциональной активности изучаемых популяций эндокриноцитов, который определяется выраженностью как гиперплазии пула этих клеточных элементов в целом, так и гипертрофии каждой из клеток в отдельности. Обратное соотношение, свидетельствующее о понижении секреторной активности, наблюдается при процессах клеточной гипоплазии и гипотрофии.

Описанный метод, применённый указанными авторами [6; 25] для отдельных ЖВС (аденогипофиз, кора надпочечников), распространён нами на практически все эндокринные железы [12]. Исключение составляли лишь яичники и ЩЖ (А-клетки) в силу определённых особенностей их структурной организации. Однако оказалось, что в отношении ЩЖ также может быть успешно применён упомянутый стандартный метод оценки её функциональной активности, как в норме, так и при патологии, с помощью расчёта ИФА.

При этом V тиреоидного эпителия (А-клеток) определяется либо прямым подсчётом числа клеточных элементов в поле зрения микроскопа,

либо методом точечного счёта [1—4; 21]. При последнем способе удобно определять число точек, приходящихся на коллоид, а V тиреоцитов считать примерно равной разности между общим числом точек в сетке и их количеством, выпавшим на коллоид.

Измерение СДК проводится обычным способом путём измерения наибольшего (a) и наименьшего (b) диаметров ядра и расчёта по формуле [35]:

$$\text{СДК} = \sqrt{ab}.$$

В качестве иллюстрации сказанного приводим два примера.

В таблице 1 приведены сравнительные данные о морфофункциональном состоянии ЩЖ в возрастном аспекте. Слева представлены параметры, рассчитанные классическим методом [10], справа — новым унифицированным оригинальным способом.

Изучены ЩЖ 28 больных в возрасте от 19 до 72 лет (мужчин — 16, женщин — 12), умерших в общесоматическом стационаре от различных остро развившихся заболеваний и при жизни не страдавших заболеваниями ЩЖ, что верифицировано на аутопсии.

Материал разделён на следующие возрастные группы: группа I — до 30 лет (4 человека), группа II — 31—40 лет (5), группа III — 41—50 лет (5), группа IV — 51—60 лет (6), группа V — 61 год и старше (8). Обобщённые средние показатели, стандартизованные по возрасту, приняты за условную норму (УН) [10].

При статистической обработке полученных количественных результатов использованы методы непараметрической статистики, отличающиеся простотой, достаточной мощностью и высокой информативностью [20; 27; 30]. Кроме того, проведен корреляционный анализ средних величин ДФ и V , а также ФКИ и ИФА по группам наблюдений (компьютерная программа “Statistica 6.0”).

Как следует из сравнения данных таблицы 1, оба метода исследования в конечном итоге дают идентичные результаты.

Таблица 1.

Возрастные морфометрические показатели тиреоидной ткани

Группа	Классический метод			Новый метод		
	ДФ	h	ФКИ	V	СДК	ИФА
I	140,24	8,31	8,42	100,84	5,01	25,26
II	169,78 *	8,52	9,98	68,17 *	4,88 *	16,63 *
III	145,37 **	8,65	8,50	97,15 **	5,24 ***	25,45 **
IV	204,44 * * * * *	8,49	12,02 * * * * *	54,67 * * * * *	5,04 * * * * *	13,78 * * * * *
V	246,18 * * * * * #	7,82 * * * * * #	15,72 * * * * * #	24,67 * * * * * #	4,93 * * * * * #	6,08 * * * * * #
УН	190,46	8,31	11,57	62,69	5,01	15,81

Примечание:

* — статистически значимые различия с гр. I.

** — статистически значимые различия с гр. II.

*** — статистически значимые различия с гр. III.

— статистически значимые различия с гр. IV.

Действительно, традиционный подход к изучению функциональной морфологии ЩЖ показывает, что диаметр фолликулов в процессе старения организма претерпевает волнообразные колебания. Так, до 30 лет (группа I) этот показатель минимален. В следующее десятилетие (группа II) он статистически значимо нарастает, а в интервале от 41 года до 50 лет (группа III) уменьшается. Напротив, после 50 лет (группы IV—V) размеры фолликулов неуклонно увеличиваются по сравнению со всеми предыдущими периодами, достигая максимума в V возрастной группе.

Вместе с тем высота тиреоидного эпителия вплоть до 50 лет (группы I—III) показывает тенденцию к нарастанию, а затем к понижению.

Причём в возрасте старше 60 лет (группа V) этот показатель существенно и статистически значимо меньше, чем во всех предыдущих группах наблюдений.

Описанные морфометрические параметры секреторной паренхимы ЩЖ позволяют судить об уровне её функциональной активности, используя в этих целях расчёт ФКИ. Возрастная динамика этого индекса свидетельствует о том, что до 50 лет (группы I—III) функционирование ЩЖ относительно стабильно, а в последующем (группы IV—V) существенно снижается, что подтверждается статистически.

Изучение возрастной функциональной морфологии ЩЖ новым методом выявляет, как уже указывалось, аналогичную динамику количественных показателей. При этом определяется очень высокая отрицательная корреляция между величинами ДФ и V ($r = -0,987$). Это понятно, так как чем больше ДФ, тем больше в поле зрения микроскопа коллоида, следовательно, меньше тиреоидного эпителия, что показывает понижение показателя V.

Имеет место также высокая отрицательная корреляционная связь между значениями ФКИ и ИФА ($r = -0,967$). Это означает, что динамика изменений указанных показателей в процессе позднего онтогенеза сходным образом отражает возрастные колебания функциональной напряжённости ЩЖ.

В таблице 2 аналогично представлены данные относительно изменения тиреоидной ткани при антипсихотической терапии (АПТ): слева — данные изучения ЩЖ с использованием традиционного подхода [13; 14; 16], справа — итоги применения нового метода.

Таблица 2.

**Морфометрические показатели тиреоидной ткани
при антипсихотической терапии**

Группа	Классический метод			Новый метод		
	ДФ	h	ФКИ	V	СДК	ИФА
I (УН)	190,52	8,32	11,45	62,69	5,01	15,70
II	181,24	8,35	10,85	65,74	5,03	16,53
III	188,15	8,29	11,35	63,47	4,98	15,80
IV	245,22	7,26	16,89	44,69	4,89	10,93
	***	**	**	**	**	**
V	250,13	7,11	17,59	43,07	4,82	10,38
	***	**	**	**	**	**

Примечание:

* — статистически значимые различия с гр. I.

** — статистически значимые различия с гр. II.

*** — статистически значимые различия с гр. III.

Изучены ЩЖ 56 больных шизофренией в возрасте от 29 до 62 лет (мужчин — 32, женщин — 24), принимавших антипсихотики в стандартных терапевтических дозах и умерших от различных остро развившихся причин. Изученный материал разделён на 4 группы в зависимости от длительности АПТ (группы II — V): группа II — до 0,5 года (7 человек), группа III — от 0,5 до 1 года (8), группа IV — от 1 года до 5 лет (13), группа V — свыше 5 лет (28). Группу сравнения (группа I), принятую за УН, составили ЩЖ 28 вышеописанных больных, не принимавших антипсихотиков [10].

Анализ данных таблицы 2 показывает, что и при патологических состояниях ЩЖ сравнительные результаты обоих методов исследования её морфофункционального статуса полностью согласуются между собой. Здесь также выявляется очень высокая отрицательная корреляция между показателями ФКИ и ИФА по группам наблюдений ($r = -0,999$).

В целом оба метода показывают следующее. Уже при краткосрочной АПТ (группа II) гистоструктура тиреоидной ткани отличается от УН,

что документирует некоторое повышение функциональной активности ЩЖ, которое имеет определённое значение при адаптации организма к воздействию АП с их обширным спектром побочных эффектов.

При длительности приёма АП от 0,5 до 1 года (группа III) тиреоидная ткань приобретает полиморфнопластическое строение, свидетельствующее о состоянии дистиреоза, для которого характерны черты как гипо-, так и гипертиреоза [17, 18, 22]. Именно из-за полиморфизма строения ткани ЩЖ средние значения как ФКИ, так и ИФА в этот период не отличаются от УН. Обнаруженные морфологические проявления дистиреоза можно рассматривать как ранний признак срыва адаптации.

При более долгосрочной АПТ (группы IV и V) постепенно углубляются структурные сдвиги, отражающие снижение функциональной напряжённости ЩЖ: статистически значимо по сравнению с предыдущими группами наблюдений нарастают величины ДФ и ФКИ, снижаются значения h, V, СДК и ИФА. Подобное морфофункциональное состояние ЩЖ, несомненно, отрицательно сказывается на уровне адаптационного потенциала организма.

Таким образом, предложенный новый метод изучения функциональной морфологии ЩЖ в различных условиях существования индивида оказывается полностью адекватным для подобного рода исследований и объективно отражает степень выраженности секреторной активности органа по выработке йодсодержащих гормонов. Новый метод позволяет унифицировать алгоритм исследований, применимый практически ко всем ЖВС.

Список литературы:

1. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. — М.: Медицина, 1980. — 216 с.
2. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
3. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. — М.: Медицина, 1973. — 248 с.

4. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. — М.: Медицина, 2002. — 240 с.
5. Алябьев Ф.В., Падеров Ю.М., Кладов С.Ю. Морфология надпочечников в случаях завершённого суицида. — Томск: Томский гос. ун-т, 2005. — 142 с.
6. Баранова Т.Ю. Функциональная морфология гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при остром инфаркте миокарда: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 22 с.
7. Браун А.А. О морфологическом индексе функциональной активности щитовидной железы // Тезисы научн. конф. Киргиз. мед. ин-та. — Фрунзе, 1964. — С. 20.
8. Васильев Г.А., Медведев Ю.А., Хмельницкий О.К. Эндокринная система при кислородном голодании / под ред. О.К. Хмельницкого. — Л.: Наука, 1974. — 169 с.
9. Власова З.А. Функциональная морфология щитовидной железы при атеросклерозе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1971. — 17 с.
10. Волков В.П. Возрастная функциональная морфология щитовидной железы // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по материалам XXXIII междунар. науч.-практ. конф. — № 7 (33). — Новосибирск: СибАК, 2014. — С. 5—14.
11. Волков В.П. Морфометрический подход к оценке кардиальной патологии // Современная медицина: актуальные вопросы: материалы XIX междунар. заочной науч.-практ. конф. (03 июня 2013 г.). — Новосибирск: СибАК, 2013. — С. 13—19.
12. Волков В.П. Новый подход к оценке морфофункционального состояния эндокринных желёз // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. — 2014 — № 9 (10) / [Электронный ресурс]. — Режим доступа: URL: <http://7universum.com/en/med/archive/item/1589> (дата обращения: 11.09.2014).
13. Волков В.П. Особенности функциональной морфологии щитовидной железы при антипсихотической терапии // Врач. — 2014. — № 9. — С. 34—36.

14. Волков В.П. Состояние щитовидной железы при антипсихотической терапии // Псих. здоровье. — 2014. — № 7(98). — С. 70—73.
15. Волков В.П. Функциональная морфология щитовидной железы населения г. Пскова: дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1975. — 233 с.
16. Волков В.П. Функциональная морфология щитовидной железы при нейролептической терапии // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по материалам XXVIII междунар. науч.-практ. конф. № 2 (28). — Новосибирск: СибАК, 2014. — С. 7—14.
17. Горобец Л.Н. Нейроэндокринные дисфункции и нейролептическая терапия. — М.: Медпрактика—М, 2007. — 312 с.
18. Горобец Л.Н. Особенности влияния терапии атипичными антипсихотиками на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси // Рос. психиатр. журн. — 2006. — № 6. — С. 68—75.
19. Гринхальт Т. Основы доказательной медицины / пер. с англ. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 240 с.
20. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. — изд. 2-е. — Л.: Медицина, 1973. — 141 с.
21. Гуцол А.А., Кондратьев Б.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. — Томск: Изд-во Томского ун-та, 1988. — 136 с.
22. Дистиреоз / [Электронный ресурс]. — Режим доступа: URL: <http://omop.su/portal/bme/6550-distireoz.html> (дата обращения: 12.01.2014).
23. Ефимова А.В. Экологически обусловленные морфологические особенности щитовидной железы у жителей Магадана: автореф. дис. ...канд. биол. наук. — М., 2000. — 25 с.
24. Ключин Д.А., Петунин Ю.И. Доказательная медицина. Применение статистических методов. — М.: Диалектика, 2008. — 320 с.
25. Прошина Ю.В. Функциональная морфология гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при тяжёлой черепно-мозговой травме: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 24 с.

26. Пшукова А.А. Динамика изменения гистоархитектоники надпочечников человека в онтогенезе: морфометрическое исследование: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009. — 23 с.
27. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. — М.: Медицина, 1968. — 420 с.
28. Солодкова О.А., Зенкина В.Г., Каредина В.С. Влияние экстракта Кукумарии японской на структуру надпочечников белых крыс при холодовом стрессе // Фундамент. исслед. — 2012. — № 8, Ч. 2. — С. 419—423.
29. Сталиорайтите Е.И. Функционально-морфологические особенности щитовидной железы при различных физиологических и патологических состояниях организма в разные возрастные периоды: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Каунас, 1968. — 17 с.
30. Фадеев В.В. Представление данных в оригинальных работах и их статистическая обработка // Пробл. эндокринол. — 2002. — Т. 48, № 3. — С. 47—48.
31. Хесин Я.Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. — М.: Медицина, 1967. — 424 с.
32. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы: рук-во. — СПб.: Сотис, 2002. — 288 с.
33. Хмельницкий О.К., Медведев Ю.А. Методологические подходы к морфологическим исследованиям эндокринной системы человека // Арх. пат. — 1969. — Т. 21, № 5. — С. 15—26.
34. Хмельницкий О.К., Третьякова М.С. Щитовидная железа как объект морфометрического исследования // Арх. пат. — 1998. — Т. 60, № 4. — С. 47—49.
35. Williams M.A. Quantitative methods in biology // Practical methods in electron microscopy / A.M. Glauert (ed.). — Amsterdam: North-Holland, 1977. — V. 6. — P. 48—62.