

Сведения об авторах статьи:

Рахимкулов Азамат Салаватович – к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347) 272-22-19. E-mail: medik.rb@mail.ru.
Борисова Нинель Андреевна – д.м.н., профессор кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347) 279-20-02.
Качемаев Валерий Павлович – к.м.н., врач-невролог поликлиники № 1 МБУЗ ГКБ № 18 ГО г. Уфа. Адрес: 450044, г. Уфа, ул. М. Пинского, 5.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виленский, Б. С. Современные проблемы инсульта / Б.С. Виленский, Н.Н. Яхно // Вестник РАМН. – 2007. – № 9-10. – С. 18-24.
2. Гайдар, Б.В. Принципы оптимизации церебральной гемодинамики при нейрохирургической патологии головного мозга: автореф. дис... д-ра мед. наук. – Л., 1989. – 46 с.
3. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев [и др.] // Consilium Medicum. 2003. – № 5 – С. 12-18.
4. Жирмунская Е.А., Колтовер А.Н. Атлас по электроэнцефалографии и морфологии мозгового инсульта. – М.: Медицина, 1967. – С. 5-10.
5. Найдин, В.Л. Электрофорез церебролизина в коррекции психических дефектов нейрохирургических больных / В.Л. Найдин, О.А. Кротков // Вопросы нейрохирургии. – 1993. – №4. – С.28-30.
6. Световакуумная импульсная терапия в комплексе с радонотерапией в лечении больных с цервикальной дорсопатией / Ф.Е. Горбунов [и др.] // Физиотерапевт. – 2013. – № 6 – С. 10-15.
7. Шайгарданова, Е.М. Применение сухих углекислых ванн при метаболическом синдроме и постинфарктной реабилитации больных в санаторных условиях: методические рекомендации. – Уфа, 2007. – 24 с.
8. Gosling, R.G. Arterial assessment by Doppler shift ultrasound / R.G. Gosling, D.H. King // Proc. Roy. Soc. Med. – 1974. – Vol. 67. – P. 447-449.
9. Ringelstein, E.B. A Practical Guide to Transcranial Doppler Sonography / E.B. Ringelstein // Noninvasive Imaging of Cerebrovascular Disease. – Aachen: Alan R. Liss, Inc., 1989. – P. 75-121.

УДК 611. 441: 612. 388

© В.Б. Шадлинский, Г.М. Ганиева, К.Н. Джандиери, А.Б. Исаев, 2014

В.Б. Шадлинский, Г.М. Ганиева, К.Н. Джандиери, А.Б. Исаев
**ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СОСУДИСТО-СТРОМАЛЬНОГО
 КОМПЛЕКСА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
 ПРИ ЭУТИРЕОИДНОЙ И ТОКСИЧЕСКОЙ ФОРМАХ ЗОБА**

¹*Азербайджанский государственный медицинский университет, г. Баку,*
²*Институт морфологии им А.Н. Нативили Тбилисского государственного
 университета им. И.А. Джавахишвили, г. Тбилиси*

Изучены особенности организации стромы и микроциркуляторного русла щитовидной железы при нетоксической и токсической формах зоба на операционном материале от 187 пациентов обоего пола, средний возраст $45 \pm 2,66$ лет. Использованы гистологические и электронно-микроскопические методы исследования.

Показано, что сосудисто-стромальный комплекс играет важную роль в формировании и сохранении эутиреоидного статуса узлового нетоксического зоба за счет низкой степени ангиогенеза, истончения эндотелия капилляров и утолщения их базальных мембран. При токсическом зобе в строме имеют место процессы, противоположные эутиреоидному состоянию: усиленный ангиогенез, утолщение мышечной стенки артерий с формированием замыкающих сосудов, и склеро-фиброз стромы.

Ключевые слова: щитовидная железа, зоб, строма.

V.B. Shadlinski, G.M. Ganieva, K.N. Jandieri, A.B. Isayev
**THE PECULARITIES OF THYROID VASCULAR-STROMAL COMPLEX CHANGES
 UNDER EUTHYROID AND TOXIC FORMS OF GOITER**

Thyroid stromal and microvascular network's structural organization was studied under nontoxic and toxic goiter in 187 operative cases (females and males). Patients mean age was $45 \pm 2,66$. Histological and electronmicroscopical methods of analysis were used.

It's suggested that special modifications of stroma and blood vessels play a crucial role in formation and maintenance of euthyroid status by low grade of angiogenesis, thin endothelial and thick basal membranes of capillaries. Toxic goiter is characterized by processes opposite to euthyroid status, such as angiogenesis intensification, thickening of arterial media forming (obstructive) vessels and sclerofibrosis of stroma.

Key words: thyroid gland, goiter, stroma.

Вопросы структурного патоморфоза опухолевых заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) продолжают оставаться актуальными в клинической эндокринологии и патологии. В многочисленных обзорных статьях и руководствах достаточно подробно и с разных позиций освещены клинические особенности, вопросы диагностики и лечения зобноизмененной ЩЖ [1,2,6,10]. Однако, несмотря на значимость

данных работ, анализ литературы показывает необходимость выделения сосудисто-стромальных особенностей гистологических вариантов зоба, нередко определяющих прогноз оперативного вмешательства и биопотенциал роста зобноизмененной ЩЖ [13].

Установлены факты стимуляции ангиогенеза и гиперплазии стромы. Показано, что группа транскрипционных белков p53, p63/p73,

а также цитокератины СК19 участвуют в формировании условий гибели тиреоцитов и гиперпродукции экстрацеллюлярного матрикса [8,11]. При токсическом зобе создается благоприятный фон для повышения проницаемости стенки капилляров и отложения фибрина. Рядом авторов [7] установлены изменения в экспрессии регуляторных протеинов Vcl-2 в фолликулярных клетках, особенно высокая экспрессия Vcl-x1 при болезни Грейвса, как результат подавления апоптоза с переходом заболевания в аутоиммунный тиреодит.

Учитывая изложенное выше, была определена цель исследования – оценка структурных особенностей сосудисто-стромального комплекса зобноизмененной ЩЖ при различных вариантах зоба (узловой эутиреоидный и узловой, либо диффузный токсический) на операционном материале, полученном из регионов Азербайджанской Республики.

Материал и методы

Релятивную базу данных составил материал от пациентов обоего пола из различных регионов Азербайджана, оперированных по поводу узлового эутиреоидного и токсического зоба в различных клиниках Азербайджанского медицинского университета (г. Баку) за период 2010-2012 гг.

Кроме того, в основу работы легли результаты ретроспективного анализа образцов ЩЖ за период 2007-2009 гг. от пациентов из тех же регионов Азербайджана, хранившихся в архивах вышеназванных медицинских учреждений. Клинический материал – 187 истории болезней (125 случаев узлового эутиреоидного зоба, 62 – токсического зоба, из них диффузный токсический – 44 случая, 18 – узловой токсический зоб) обрабатывался по анкетной схеме [3] с учетом местожительства, длительности анамнеза, дооперационного лечения, наследственной предрасположенности (наличие эндокринного заболевания у родителей, сестер, братьев, бабушек и пр.). Женщин – 148, мужчин – 39, соотношение 3,8:1, что в целом, соответствует данным мировой статистики по этой проблеме [5]. У женщин фиксировали также гинекологический анамнез. Возраст пациентов от 12 до 71 года (средний возраст $45 \pm 2,66$ лет). По длительности анамнеза материал распределился следующим образом: 1-5 лет – 38%, 5-10 лет – 24%, 10-15 лет – 15%, до 1 года – 18%, 20 лет и более – 5%. Наследственное предрасположение (по различной патологии ЩЖ) выявилось у 47% обследованных.

Контрольную группу составили 25 лиц обоего пола из судебно-медицинской практики,

не имеющих эндокринной патологии (условно «норма»).

Проведен гистологический и электронно-микроскопический анализ компонентов стромы и микроциркуляторного русла ЩЖ при узловой эутиреоидной и диффузной токсической формах зоба.

Для гистологического исследования операционный материал брали непосредственно во время операции, помещали в 12% забуференный раствор формалина, заливали в парафин. Серийные гистологические срезы толщиной 5-6 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по методу Ван-Гизона для прицельного исследования соединительной ткани.

Для целей электронной микроскопии материал фиксировали и обрабатывали по методике Palade [12], ультратонкие срезы окрашивали методом двойного контрастирования, изучали и фотографировали в электронном микроскопе Tesla-BS-500 (Чехия) при ускоряющем напряжении прибора 70 кВт.

Результаты и обсуждение

Гистологические особенности ЩЖ при гипер- и эутиреозе заключаются в гиперплазии компонентов паренхимы и стромы. В процессе тиреоидной гиперплазии паренхимно-стромальным взаимоотношениям, особенно, компоненту стромы придается большое значение. Получены также бесспорные данные о том, что степень и частота фиброза ЩЖ существенно зависят от клинико-морфологической формы зоба [5,9].

При диффузном токсическом зобе форма фолликулов значительно варьирует. Изменчивость формы фолликулов обусловлена усиленной пролиферацией тиреоцитов, лишенных коллоида. Выявлены три вида пролиферации: образование складок на стенке фолликулов, образование сосочковых выростов в просвете фолликулов и формирование многослойных подушко-видных структур на стенках отдельных фолликулов (рис. 1). Большинство фолликулов не содержит коллоида или имеется его значительная вакуолизация, особенно около апикальной поверхности тиреоцитов. Характерна выраженная лимфоидная инфильтрация, степень последней варьирует от слабо выраженной лимфоплазмодитарной инфильтрации междольковой ткани до образования многочисленных лимфоидных фолликулов с некрозом герминативных центров нередко с наличием фолликулов непропорционально большого размера. В нашем материале в 27% случаев наблюдали переход болезни Грейвса в аутоиммунный тиреоидит [3].

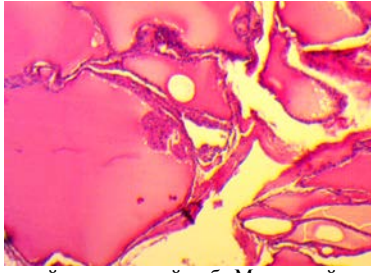


Рис. 1. Диффузный токсический зоб. Многослойные подушкообразные структуры в стенке фолликулов. Окр. гематоксилин-эозином, $\times 200$

При эутиреоидном зобе просвет фолликулов полностью заполнен коллоидом, строение и тинкториальные свойства которого варьируют в широких пределах. При узловом зобе имеется резко выраженное гетерогенное строение паренхимы и стромы. Так, в отдельных случаях структура паренхимы ЩЖ полностью соответствует интенсивным метаболическим преобразованиям в виде гиперплазии фолликулов и фолликулярного эпителия (рис. 2а), появляются складчатые стенки с высоким кубическим эпителием, размеры которого намного превышают размеры тиреоцитов основной части паренхимы и не отличаются от размеров фолликулярных клеток при диффузном токсическом зобе [3]. В некоторых случаях формируются микрофолликулярные структуры, ветвистые тяжи, направленные к просвету фолликула.

При узловом эутиреоидном зобе лимфоидная инфильтрация носит очаговый характер без образования герминативных центров фолликулов. Коллагенные волокна в основном сохраняли фибриллярное строение, хотя были подвергнуты отечному разволокнению, местами становились гомогенными с изменениями тинкториальных свойств. Дистрофические и дегенеративные изменения в строме выражены преимущественно при узловой форме зоба в виде очагов склероза, изредка с кальцинозом и оссификацией. Имеют место регрессивные изменения, вплоть до кистозной дегенерации узлов, а также вторичные изменения в виде гомогенизации и значительного фиброза стромы. Нередко обнаруживаются кровоизлияния, отложения фибрина и гемосидерина (рис. 2б).

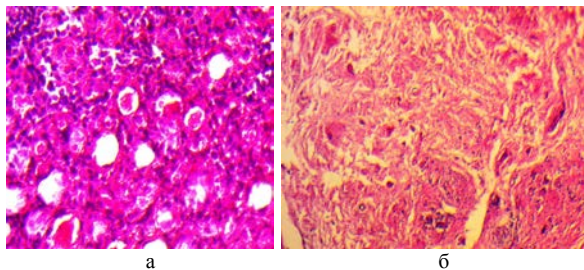


Рис. 2. Узловой эутиреоидный зоб: а – гиперплазия фолликулов и фолликулярного эпителия, кистозная трансформация, Окр. гематоксилин-эозином, $\times 200$; б – склеро-фиброз стромы, Окр. гематоксилин-эозином, $\times 140$.

Капиллярная сеть густая, особенно в областях лимфоидной инфильтрации и плотно прилежит к лимфоидным клеткам.

При узловом токсическом зобе просвет кровеносных сосудов как крупного, так и мелкого калибра, а именно, артерий полностью или частично облитерирован утолщенной мышечной оболочкой (рис. 3), что говорит об усилении кровообращения железы и увеличении гемодинамической нагрузки на стенку артерии [6].

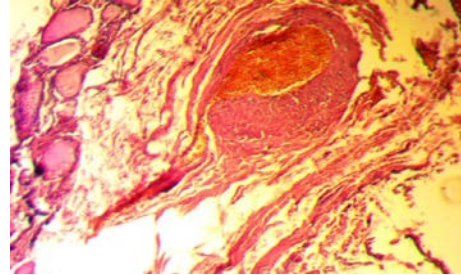


Рис. 3. Асимметричное утолщение мышечной оболочки стенки артерий с частичной облитерацией просвета. Окр. гематоксилин-эозином, $\times 200$.

При диффузном токсическом зобе, напротив, кровеносные сосуды расширены и полнокровны. Наблюдаются эритростаз, эритродиapedез. Характерным показателем являются очаги некроза, которые при узловом токсическом зобе занимают довольно обширные участки. Имеют место вторичные изменения в виде кровоизлияний со скоплениями сидерофагов и внеклеточного гемосидерина, очаговый склероз с распадом волокон.

Таким образом, пролиферация фолликулярного эпителия сопровождается изменением сосудисто-стромального комплекса ЩЖ. Соединительная ткань сдавливает большую часть железы при гипертиреозе, в частности, в случае диффузного токсического зоба.

При изучении данных электронной микроскопии при различных формах патологии ЩЖ обнаружено, что вместе с паренхимой изменения претерпевают и ультраструктурные компоненты стромы. При обеих, изученных в настоящей работе формах зоба, соединительнотканная строма ЩЖ в межфолликулярных перегородках была частично или полностью гиалинирована, последнее резко выражено в случае диффузного токсического зоба. В коллагеновых волокнах отдельные фибриллы утолщены, частично или полностью теряют структуру, гомогенизируются и распадаются. Местами их структура сохранена, хотя межфибрилярные пространства расширены.

Следовательно, изучение ЩЖ при различных формах активности органа выявило своеобразность взаимоотношений паренхимы и стромы. В формировании этих взаимоотношений определенную роль играют кровеносные сосуды.

Таким образом, узловой нетоксичный зоб характеризуется низкой степенью капилляризации, что, в определенной степени, способствует стабилизации состояния эутиреоза с вторичными дистрофическими изменениями (кистозная трансформация) и склерофиброзом стромы.

Для всех форм токсического зоба характерно усиление васкуляризации с образованием артерий замыкающего типа, как следствие увеличения гемодинамической нагрузки на стенку артерии, а также фиброз и гиалиноз стромы.

Сведения об авторах статьи.

Шадлинский Вагиф Билас оглы - д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека Азербайджанского медицинского университета. Адрес: AZ 1022, Азербайджан, г. Баку, ул. Бакиханова, 23. Тел./факс: (99412) 441-38-38.

Ганиева Гюней Муса кызы – ассистент кафедры анатомии человека Азербайджанского медицинского университета. Адрес: AZ1022, Азербайджан, г. Баку, ул. Бакиханова, 23. Тел./факс: (99412) 440-01-75.

Джандиери Кетеван Николаевна – научный сотрудник Института Морфологии им. А. Натишвили при Тбилиском государственном университете им. И. Джавахишвили. Адрес: 0159, г. Тбилиси, ул. Чиаурели, 2.

Исаев Агасамед Бабасамед оглы – д.м.н., профессор кафедры анатомии человека Азербайджанского медицинского университета. Адрес: AZ1022, Азербайджан, г. Баку, ул. Бакиханова, 23. Тел./факс: (99412) 560-25-48. E-mail: Agasamed_Isayev@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамова Я.У. Морфологические особенности различной патологии щитовидной железы у населения, проживающего в техногенно-загрязненном регионе / Я.У. Адамова, А.Н. Чумаченко // Архив патологии. –2007. –№2. – С. 25-28.
2. Абросимов А.Ю. Морфологические особенности папиллярного рака щитовидной железы с очаговым высококлеточным компонентом / А.Ю. Абросимов, С.М. Кожушная // Архив патологии. –2012. –№4. – С. 37-42.
3. Параметры функциональных единиц щитовидной железы при диффузно-токсическом и узловом эутиреоидном зобе у населения приграничных районов Азербайджана и Грузии / Г.М. Ганиева [и др.] // Georgian Medical News. – 2013. –№ 5. – С. 67-72.
4. Состояние системы мать-плацента-плод при патологии щитовидной железы у матери / Т.В. Павлова [и др.] // Архив патологии. – 2012. – №4. – С. 34-37.
5. Фолликулярная неоплазия щитовидной железы (лекция) / Е.А. Трошина [и др.] // Проблемы эндокринологии. –2008. –Т. 52. – №1. – С. 22-25.
6. Материалы к возрастной анатомии щитовидной железы человека / В.Б. Шадлинский [и др.] / Сб. тр. научн. конф., посв. 75-лет. проф. Р.А.Аскерова. – Баку. –2008. – С. 204-207.
7. Analysis of Fas, FasL and Caspase-8 expression in thyroid gland in young patients with immune and nonimmune thyroid diseases / A. Bossowski [et al.] // Endocrinol. Pol. –2007. –Vol.58. –№4. – P. 303-313.
8. Demellaw D. Application of CD56, p63 and CK19 immunohistochemistry in the diagnosis of papillary carcinoma of the thyroid / D. Demellaw, A. Nasr, S. Alowami // Diagn. Pathol. -2008. – №3. – P. 5-11.
9. Observed variation in encapsulated follicular lesions of the thyroid / M. Hirokawa [et al.] // Am. J. Surg. Pathol. – 2002. –№26. –P.1508-1514.
10. Indications for surgery and significance of un recognized cancer in endemic multinodular goiter / S. Lasithiotaki [et al.] // World J. Surg. – 2012. –Vol. 36. – №6. –P.1286-92.
11. The p53/p63/p73 family of transcription factors: overlapping and distinct functions / M. Levrero [et al.] // J. Cell Sci. – 2000. –№113. – P.1661-1670.
12. Palade G. Studies on the endoplasmic reticulum. Simple disposition in cells in situ / G. Palade // J. Biophys., Biochem., Cytol. –1965. – №2. –P. 547-550.
13. Verburg F. The association between multinodular goiter and thyroid cancer / F. Verburg, C. Reiners // Minerva Endocrinol. –2010. – Vol.35. –№3. – P. 187-92.