

ВОЗРАСТНАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Волков Владимир Петрович
канд. мед. наук, РФ, г. Тверь
E-mail: patowolf@yandex.ru

THE AGE-RELATED FUNCTIONAL MORPHOLOGY OF THE THYROID GLAND

Volkov Vladimir
candidate of medical sciences, Russia, Tver

АННОТАЦИЯ

Изучение возрастной функциональной морфологии щитовидной железы, проведённое с помощью морфометрического метода исследования, наглядно показывает наличие выраженной динамики морфофункционального состояния тиреоидной паренхимы, ассоциированной с возрастом и отражающей уровень функциональной активности этой железы внутренней секреции, что определяется потребностями организма в её гормонах в различные периоды его жизни.

ABSTRACT

A studying of the age functional morphology of the thyroid gland, carried out by means of a morphometric method of research, demonstrates the existence of expressed dynamics of a morphofunctional condition of the thyroid parenchyma associated with age and reflecting the level of a functional activity of this endocrine gland that is defined by requirements of an organism for its hormones during various periods of his life.

Ключевые слова: щитовидная железа; функциональная морфология; возрастные изменения; морфометрическое исследование.

Keywords: thyroid gland; functional morphology; age-related changes; morphometric research.

Щитовидная железа (ЩЖ) крайне важна для нормальной жизнедеятельности организма [31, 45, 53]. Являясь чрезвычайно чувствительной к воздействию факторов природно-социальной среды, она служит одним из центральных звеньев в гормональной регуляции адаптивных процессов у человека [19, 24, 37].

Йодсодержащие гормоны ЩЖ — тироксин (T_4) и трийодтиронин (T_3) — отвечают за различные и многочисленные функции практически всех органов и тканей; влияют на их морфологию, а также на рост и развитие всего организма; контролируют все виды обмена веществ, активность ферментных систем, процессы терморегуляции, функции центральной и вегетативной нервной системы; усиливают высшую нервную деятельность; принимают участие в регуляции работы других желёз внутренней секреции и в адаптивных реакциях при стрессе [11, 19, 24, 31, 43].

Их синтез регулируется гипоталамусом и гипофизом, образующих вместе со ЩЖ гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось [14, 31, 40, 45, 46, 49, 50, 53].

Нейроны гипоталамуса продуцируют тиреолиберин — так называемый «тиреотропин релизинг-фактор», стимулирующий выработку аденогипофизом тиреотропного гормона, который, в свою очередь, регулирует синтез T_4 и T_3 [27, 45, 49, 50, 53].

Указанные гормоны продуцируются в ЩЖ постоянно, накапливаются в ней и высвобождаются в кровеносное русло по мере необходимости [31, 35, 40, 51], то есть по своей структуре и функции ЩЖ — это «железа запаса» [13, 35].

Подобный механизм гормонообразования уникален для эндокринной системы [13, 40] и обеспечивается своеобразным строением тиреоидной ткани, отличающимся от такового других желёз внутренней секреции. Секреторная паренхима, экспрессирующая T_4 и T_3 , имеет фолликулярную структуру. Фолликулы образованы фолликулярным (тиреоидным) эпителием, лежащим на базальной мембране, — так называемыми «А-клетками» [13, 27, 35, 42, 44]. Внутри фолликулов находится коллоид, представляющий собой

бесструктурный материал, содержащий особый белок — тиреоглобулин, подвергающийся сначала процессу йодирования, а затем расщеплению, после чего происходит высвобождение тиреоидных гормонов и выделение их в кровь [27, 30, 31, 35, 40, 44, 51].

Размеры фолликулов крайне вариабельны [13, 35, 40], поэтому ЩЖ может иметь различное строение — от микрофолликулярного (так называемый «паренхиматозный» тип), когда фолликулярная структура определяется лишь при специальных окрасках базальной мембраны (PAS-реакция и/или импрегнация серебром), а тиреоидный эпителий подвергается десквамации и целиком заполняет просвет фолликулов, лишённых коллоида; до макрофолликулярного (коллоидный тип), при котором гигантские фолликулы с уплощённым выстилающим эпителием растянуты густым базофильным коллоидом без признаков резорбции [29, 30, 34, 35].

Первый из указанных типов определяет максимально выраженную функциональную активность ЩЖ, когда йодсодержащие гормоны быстро выделяются в кровь, и не создаются их запасы во внутрифолликулярном коллоиде. Напротив, коллоидный тип строения тиреоидной ткани присущ железам с низким уровнем функционирования [12, 21, 30]. Между рассмотренными маргинальными типами существует множество промежуточных, отражающих различную функциональную активность ЩЖ.

Отмеченная корреляция степени выраженности секреторной функции тиреоидной паренхимы с особенностями её гистологической структуры привела к разработке ряда морфологических критериев, достоверно характеризующих функциональное состояние ЩЖ [9, 12, 13, 19, 36—38]. Значительная часть указанных морфофункциональных критериев получена с помощью морфометрического метода исследования [2—4, 12, 32, 34, 38, 39], отвечающего современным требованиям доказательной медицины [15, 20] и позволяющего объективизировать полученные результаты и сделанные выводы, так как итоговые данные имеют количественное выражение и легко поддаются статистическому анализу [2—4, 17].

Здесь уместно заметить, что функциональная морфология именно ЩЖ изучена наиболее полно по сравнению с другими органами эндокринной системы. Вместе с тем, подобные исследования ЩЖ сталкиваются с многими и, нередко, значительными трудностями в связи с тем обстоятельством, что, в силу участия тиреоидных гормонов практически во всех физиологических процессах в организме, железистая паренхима оказывается весьма чувствительной к воздействию необозримого числа повреждающих факторов, как эндо-, так и экзогенной природы, обуславливающему крайнее разнообразие её строения в зависимости от среды обитания индивида, его возраста и пола, циркадных ритмов и т. д. [19, 23, 26, 37, 41]. Особое место среди указанных факторов занимает влияние географических и геохимических природных условий, в частности, дефицит йода в почве и воде [29, 40, 41, 47, 48, 52]. Результаты изучения подобного воздействия на ЩЖ привели к появлению и развитию такого раздела патоморфологии, как географическая (краевая) патология [5—7, 29, 34].

Согласно данным, полученным в этом направлении, целесообразно в каждой местности, отличающейся какими-то неблагоприятными особенностями природных условий, определять макро- и микроструктуру ЩЖ у популяции коренного местного населения, принимая её за свою собственную региональную условную норму (УН) для данного биогеохимического района [24].

Различные аспекты возрастной морфологии ЩЖ, как в рамках классического описательного метода, так и с позиций функционально-морфологического подхода, изучены достаточно подробно ещё в прошлом веке [13, 29, 30, 33, 34, 41], хотя продолжают привлекать внимание и современных исследователей [1, 10, 25]. При этом представления об однонаправленной возрастной инволюции ЩЖ с понижением её функции [18, 33] сменились концепцией об адаптивных процессах в этом органе, связанных со снижением общего обмена веществ в стареющем

организме и направленных на выравнивание возрастной деятельности желёз внутренней секреции как целостной эндокринной системы [22].

В связи с изложенным, целью настоящей работы явилось изучение функциональной морфологии ЩЖ жителей Верхневолжского региона в возрастном аспекте для определения границ УН, что необходимо для сравнительной оценки морфофункционального состояния ЩЖ в условиях патологии. Например, при воздействии различных экзогенных повреждающих факторов, среди которых не последнюю роль играют лекарственные средства, в частности, антипсихотические препараты.

Материал и методы

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 (узловатый зоб, тиреоидит), что верифицировано на аутопсии.

Материал разделён на следующие возрастные группы: I — до 30 лет (4 человека), II — 31—40 лет (5), III — 41—50 лет (5), IV — 51—60 лет (6), V — 61 год и старше (8).

Гистологические препараты тиреоидной ткани из обеих долей ЩЖ изготавливались по стандартной методике — парафиновые срезы, окраска гематоксилином и эозином. С помощью выверенного окуляр-микрометра в различных полях зрения производилось измерение диаметра фолликулов и высоты клеток тиреоидного эпителия. Средние значения показателей определялись не менее чем из 50 измерений.

Для объективной характеристики функционального состояния ЩЖ вычислялся фолликулярно-клеточный индекс Брауна (ФКИ) [2, 8, 12]. Кроме того, подсчитывалось процентное соотношение крупных, средних и мелких фолликулов путём изучения не менее 100 подобных структур в различных полях зрения микроскопа.

Полученные количественные результаты обработаны статистически с помощью методов непараметрической статистики, привлекающих внимание

исследователей простотой, надёжностью и высокой информативностью [16, 28]. При этом определены не только морфометрические параметры секреторной ткани ЩЖ по возрастным группам, но и вычислены обобщённые средние показатели, стандартизованные по возрасту (Σ), которые можно принять за УН.

Результаты и обсуждение

Анализ ассоциированных с возрастом морфофункциональных изменений тиреоидной паренхимы, продуцирующей йодсодержащие гормоны, выявляет определённые закономерности (табл.).

Диаметр фолликулов в процессе старения организма претерпевает волнообразные колебания. Так, до 30 лет (группа I) этот показатель минимален. В следующее десятилетие (группа II) он достоверно нарастает, а в интервале от 41 года до 50 лет (группа III) статистически значимо уменьшается.

Напротив, после 50 лет (группы IV—V) размеры фолликулов неуклонно увеличиваются по сравнению со всеми предыдущими периодами, достигая максимума в V возрастной группе. При этом процентное соотношение различных типов фолликулов, ранжированных по их размеру, с возрастом существенно не меняется. Строение изученных ЩЖ имеет, как правило, нормопластическое строение по классификации П.В. Сиповского (1946) [29] в модификации О.К. Хмельницкого (1973) [34].

Вместе с тем, высота тиреоидного (фолликулярного) 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 достоверно меньше, чем во всех предыдущих группах наблюдений.

Таблица 1.

Возрастные морфометрические показатели тиреоидной ткани

Группа	ДФ [МКМ]	h_{эп} [МКМ]	ФКИ	Калибр фолликулов [%]
---------------	--------------------	--------------------------------	------------	---

				М	Ср	Кр
I	140,24	8,31	8,42	15	85	0
II	169,78 *	8,52	9,98	9	90	1
III	145,37 **	8,65	8,50	6	93	1
IV	204,44 * ** ***	8,49	12,02 * ** ***	1	96	3
V	246,18 * ** *** #	7,82 * ** *** #	15,72 * ** *** #	1	95	4
Σ	190,46	8,31	11,57	5	93	2

Примечание: ДФ — диаметр фолликулов;

$h_{\text{ЭП}}$ — высота тиреоидного эпителия;

* — статистически значимые различия с гр. I;

** — статистически значимые различия с гр. II;

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

— статистически значимые различия с гр. IV.

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. Подобные изменения, ассоциированные с возрастом, согласуются с соответствующими данными литературы [13, 18, 22, 25, 30, 33].

Заключение

Изучение функциональной морфологии ЩЖ, ассоциированной с возрастом, проведённое с помощью морфометрического метода исследования, наглядно показывает наличие выраженной возрастной динамики морфофункционального состояния тиреоидной паренхимы. Выявленные изменения отражают уровень функциональной активности ЩЖ, что определяется потребностями организма в её гормонах в различные периоды его жизни.

Полученные в результате проведённой работы обобщённые средние морфометрические показатели, стандартизованные по возрасту, могут служить критериями УН при изучении изменений ЩЖ в условиях патологии и при воздействии различных повреждающих факторов.

Список литературы:

1. Авдеенко Ю.Л., Хмельницкий О.К. Морфологическая характеристика щитовидной железы взрослых жителей Санкт-Петербурга (по данным выборочного исследования) // Арх. пат. — 2001. — Т. 63, — № 4. — С. 22—26.
2. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. М.: Медицина, 1973. — 248 с.
3. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. — 384 с.
4. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина. 2002. — 240 с.
5. Авцын А.П. О соотношении между краевой и географической патологией // Арх. пат. — 1959. — № 2. — С. 3—17.
6. Авцын А.П. Предмет, задачи и методы советской географической патологии // Вестн. АМН СССР. — 1964. — № 12. — С. 3—11.
7. Авцын А.П. Введение в географическую патологию. М.: Медицина, 1972. — 328 с.
8. Браун А.А. О морфологическом индексе функциональной активности щитовидной железы // Тезисы науч. конф. Киргиз. мед. ин-та. Фрунзе, 1964. — С. 20.
9. Васильев Г.А., Медведев Ю.А., Хмельницкий О.К. Эндокринная система при кислородном голодании / под ред. О.К. Хмельницкого. Л.: Наука, 1974. — 169 с.
10. Васильева О.А. Морфология щитовидной железы взрослых жителей города Смоленска: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2011. — 160 с.
11. Верин В.К., Иванов В.В. Гормоны и их эффекты: справочник. СПб.: Фолиант, 2011. — 136 с.

12. Власова З.А. Функциональная морфология щитовидной железы при атеросклерозе: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Л., 1971. — 17 с.
13. Волков В.П. Функциональная морфология щитовидной железы населения г. Пскова: Дис. ... канд. мед. наук. Л. Псков, 1975. — 233 с.
14. Горобец Л.Н. Особенности влияния терапии атипичными антипсихотиками на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси // Рос. психиатр. журн. — 2006. — № 6. — С. 68—75.
15. Гринхальт Т. Основы доказательной медицины / пер. с англ. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 240 с.
16. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. изд. 2-е. Л.: Медицина, 1973. — 141 с.
17. Гуцол А.А., Кондратьев Б.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. Томск: Изд-во Томского ун-та, 1988. — 136 с.
18. Давыдовский И.В. Геронтология. М.: Медицина, 1966. — 300 с.
19. Ефимова А.В. Экологически обусловленные морфологические особенности щитовидной железы у жителей Магадана: Автореф. дис. ...канд. биол. наук. М., 2000. — 25 с.
20. Ключин Д.А., Петунин Ю.И. Доказательная медицина. Применение статистических методов. М.: Диалектика, 2008. — 315 с.
21. Лашене Я.И., Сталиорайтите Е.И. Эндокринные железы новорожденного. Вильнюс: Минтис, 1969. — 304 с.
22. Луговая Е.А. Взаимосвязь возрастных изменений структуры щитовидной железы и уровня микроэлементов у жителей Магадана: Дис. ... канд. биол. наук. Магадан, 2002. — 191 с.
23. Майстренко В.Н., Хамитов Р.З., Будников Г.К. Экологический мониторинг суперэкоотоксикантов. М.: Химия, 1996. — 320 с.
24. Медведев Ю.А. Новые аспекты адаптационной деятельности щитовидной железы // Морфология эндокринной системы при некоторых

патологических состояниях: сб. науч. тр. Лен.ГИДУВа. Л., — 1973. — Вып. 126. — С. 28—35.

25. Никишин Д.В. Морфология щитовидной железы: возрастная изменчивость у жителей Пензенского региона: Дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2010 — 123 с.
26. Риггз Б.Л., Мелтон Л.Д. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение / пер. с англ. М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 2000. — 558 с.
27. Рудницкий Л.В. Заболевания щитовидной железы. 2-е изд. СПб.: Питер, 2009. — 128 с.
28. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. М.: Медицина, 1968. — 420 с.
29. Сиповский П.В. Материалы к изучению географической патологии щитовидной железы (патоморфология щитовидной железы эндемической по зубу местности предгорья Памира). Л.: ВМА, 1946. — 331 с.
30. Сталиорайтите Е.И. Функционально-морфологические особенности щитовидной железы при различных физиологических и патологических состояниях организма в разные возрастные периоды: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Каунас, 1968. — 17 с.
31. Старкова И. Щитовидная железа и её гормоны. 2012. 29 сентября [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: http://vk.com/topic-32363513_27326964 (дата обращения: 16.05.2014).
32. Хесин Я.Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. М.: Медицина, 1967. — 424 с.
33. Хмельницкий О.К. О морфологических изменениях эндокринных желёз в старости // Вестн. АМН СССР. — 1969. — № 2. — С. 57—66.
34. Хмельницкий О.К. Функциональная морфология и гистогенез зоба // Морфология эндокринной системы при некоторых патологических состояниях: сб. науч. тр. Лен.ГИДУВа. Л., — 1973. — Вып. 126. — С. 5—12.

35. Хмельницкий О.К. Гистологическая диагностика неопухолевых заболеваний щитовидной железы: пособие для врачей. / Под ред. проф. Г.Б. Ковальского. СПб.: ГПАБ, 1999. — 56 с.
36. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы: рук-во. СПб.: Сотис, 2002. — 288 с.
37. Хмельницкий О.К., Медведев Ю.А. Методологические подходы к морфологическим исследованиям эндокринной системы человека // Арх. пат. — 1969. — Т. 21, — № 5. — С. 15—26.
38. Хмельницкий О.К., Одиноква В.А. К методике морфологического исследования зобно изменённой щитовидной железы // Арх. пат. — 1966. — Т. 18, — № 11. — С. 74—75.
39. Хмельницкий О.К., Третьякова М.С. Щитовидная железа как объект морфометрического исследования // Арх. пат. — 1998. — Т. 60, — № 4. — С. 4749.
40. Хэм А., Кормак Д. Гистология: пер. с англ. М.: Мир, — 1983. — Т. 5, — Гл. 25. — С. 77—91.
41. Шадлинский В.Б. Влияние внешних стромогенных факторов на морфологию щитовидной железы в различные возрастные периоды // Пробл. эндокринолог. — 1999. — № 6. — С. 16—18.
42. Щитовидная железа [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: http://bono-esse.ru/blizzard/A/Posobie/AFG/GVS/glandula_thyroidea.html (дата обращения: 12.05.2014).
43. Щитовидная железа. [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://fiziologija.vse-zabolevaniya.ru/gumoralnaja-reguljacija-funkcij-organizma/witovidnaja-zheleza.html> (дата обращения: 12.05.2014).
44. Щитовидная железа, гистологическое строение [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://enc.sci-lib.com/article0001471.html> (дата обращения: 12.05.2014).

45. Щитовидная железа и ее гормоны. — 2009 [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://laboratories.com.ua/schitovidnaya-zheleza-i-ee-gormony.html> (дата обращения: 12.01.2014).
46. Baumgartner A., Pietzcker A., Gaebel W. The hypothalamic-pituitary- thyroid axis in patients with schizophrenia // *Schizophr. Res.* — 2000. — V. 44. — P. 233—243.
47. Costa A. Epidemiology of endemic goiter in Piedmont (Italy) // *Acta Endocrinol. Suppl.* — 1973. — Suppl. 179. — P. 19—20.
48. De Groot L.J. Biochemical defects in thyroid hormone synthesis and their relation to endemic goiter // *Acta Endocrinol. Suppl.* — 1973. — Suppl. 179. — P. 34—35.
49. Hoffer A. Thyroid and schizophrenia // *J. Orthomolec. Med.* — 2001. — V. 16, — № 4. — P. 205—212.
50. Hypothalamic thyroid hormone feedback in health and disease / Fliers E., Alkemade A., Wiersinga W.M. [et al.] // *Prog. Brain Res.* — 2006. — V. 153. — P. 189—207.
51. Nadler N.J., Young B.A., Leblond C.P. [et al.] Elaboration of thyroglobulin in the thyroid follicle // *Endocrinology.* — 1964. — V. 74. — P. 333—354.
52. Stanbury J.B. Factors which may alter the epidemiology of endemic goiter // *Acta Endocrinol. Suppl.* — 1973. — Suppl. 179. — P. 9—10.
53. The thyroid axis and psychiatric illness / Joffe R.T., Levitt A.J. (eds). Washington, DC: Am. Psychiat. Press Inc., 1993 — 339 p.