

ПАТОМОРФОЗ КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИИ ПРИ КРАТКОСРОЧНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ТИРЕОИДИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С.А. Анисимова, П.А. Чумаченко

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

В данном исследовании на экспериментальных животных продемонстрировано влияние тиреоидина на диффузную кистозную мастопатию. Сделан вывод о возможности применения тиреоидина в клинической практике при лечении мастопатии. Результаты эксперимента иллюстрированы гистологическими препаратами.

Мастопатия – это дисгормональный гиперпластический процесс в молочной железе, характеризующийся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы с ненормальным соотношением эпителиального и соединительного компонентов. В гистологической классификации ВОЗ (1984г.) мастопатия определяется не просто как патологический процесс, а как фиброзно-кистозная болезнь.

Общепризнано, что кистозная мастопатия является очень частым заболеванием молочной железы.[1,3] В развитых странах каждая 3-я женщина страдает мастопатией.[5] В Рязани у 73% женщин старше 40 лет обнаруживается эта патология.[7] Однако, вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения этого заболевания до сих пор остаются во многом неясными. Поэтому изучение патоморфоза мастопатии под влиянием различных эндокринных и неэндокринных факторов является актуальным в настоящее время. Важно учитывать, что некоторые более или менее длительно существующие формы мастопатии могут впоследствии привести к возникновению злокачественных опухолей с развитием инвалидности и даже гибели больных.

Практически все исследователи считают, что мастопатия это нейрогормональное заболевание. Роль большинства гормонов в развитии этой патологии уже установлена. Но в отношении гормонов щитовидной железы в литературе имеются противоречивые данные.[2,4,6] Некоторые авторы предпочитают говорить о патологии щитовидной железы, не конкретизируя её.[3,4]

Цель исследования: изучить влияние тиреоидина на патоморфоз кистозной мастопатии в эксперименте на животных.

Материалы и методы

Исследование проводили на 25 белых беспородных девственных самках крыс препубертатного возраста, у которых предварительно вызывали кистозную мастопатию введением синестрола в течение 45 дней. Выделено 5 групп опыта по 5 крыс в каждой. 1 группа – исходный контроль кистозной мастопатии (КМ). 2 группа – естественный патоморфоз (КП) кистозной мастопатии в течение 2-ух недель. В этой группе крысы получали только корм для животных - «Wiskas». 3 группа – крысы, которые получали в течение 2-ух недель тиреоидин в средней терапевтической дозе (доза №1). 4 группа - крысы, которые получали в течение 2-ух недель ти-

реоидин в дозе в 3 раза больше, чем средняя терапевтическая (доза №2 - высокая). 5 группа - крысы, которые получали в течение 2-ух недель тиреоидин в дозе в 9 раз больше средней терапевтической (доза №3 – очень высокая). Тиреоидин давали через день, предварительно измельчённым и смешанным с «Wiskas». Таким образом, лекарственный препарат вводился животным естественно – per os под визуальным контролем. Это исключало возможные осложнения, которые отмечаются при введении препарата через зонд. Крыс умерщвляли в эксикаторе с помощью эфира. Кроме паховых молочных желёз изучали и щитовидную железу. Её использовали как индикатор действия тиреоидина. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Состояние молочной железы оценивали с помощью описательной морфологии и 30 морфометрических показателей. Морфофункциональные показатели подверглись статистической обработке по Стьюденту.

Результаты и их обсуждение

В норме молочная железа представлена жировой тканью, с расположенными в ней одиночными протоками или мелкими группами протоков, выстланными кубическим эпителием без просвета или с узкими просветами. Строма бедна сосудами и клетками (рис.1).

В строме молочной железы при кистозной мастопатии определяются кисты различного размера с жиро-белковым содержимым и единичными клетками слущенного эпителия (рис.2).

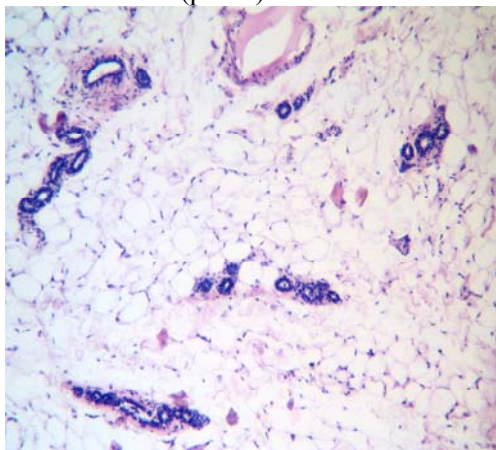


Рис.1 Гистологическое строение молочной железы в норме X100, окр. гем.-эоз.

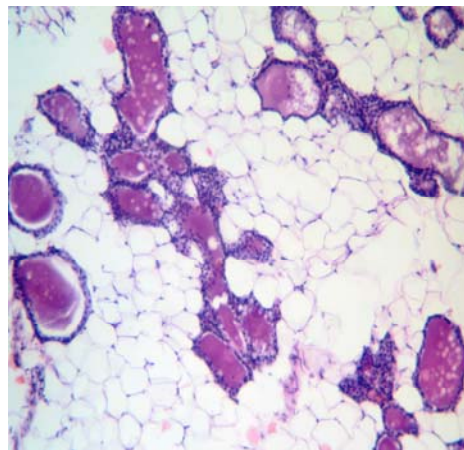


Рис.2 Гистологическая картина кистозной мастопатии в группе исходного контроля X100, окр. гем.-эоз.

Регресс кистозной мастопатии отмечен во всех группах опыта. Особенно он выражен в группе опыта, когда крысы получали тиреоидин в дозе №2. Регресс характеризуется преобладанием небольших протоков с жиро-белковым содержимым (рис.3). В то же время встречаются единичные огромные кисты, эпителий которых образует сосочкообразные выросты (рис. 4).

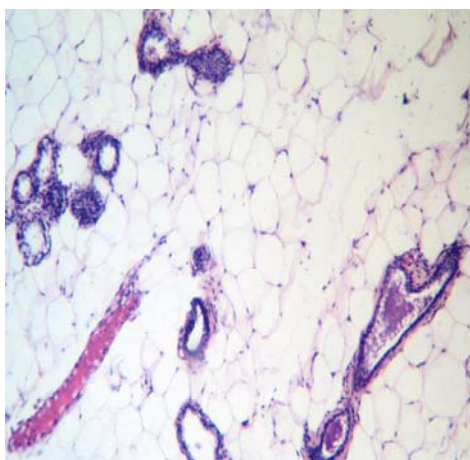


Рис.3 Гистологическая картина патоморфоза кистозной мастопатии под влиянием высокой дозы тиреоидина X100, окр. гем.-эоз

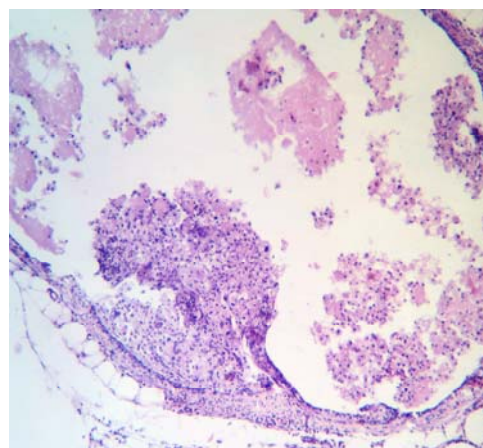


Рис.4 Огромная киста с эпителиальным сосочкоподобным выростом активно секретирующего эпителия и стромой X100, окр.гем.-эоз.

Значения морфофункциональных показателей молочных желёз опытных групп, групп с исходным контролем мастопатии (КМ) и групп с контролем естественного патоморфоза мастопатии (КП) представлены в таблице.

Таблица 1

Морфофункциональные показатели молочных желёз через 2 недели

№ п/п	Показатели	Доза №1 M±m	Доза №2 M±m	Доза №3 M±m	КП M±m	КМ M±m
1.	Площадь гистотопографического среза	32,8±3,43 *	32,6±7,08 *	34±2,15 *	22,8±3,43 *	13,6±2,15 *
2.	Количество одиночных протоков	61,2±10,5	83±1,50 *	91,4±24,7	46,4±11,8 *	38,2±9,01 *
3.	Количество групп протоков	62±12,7	56,4±15,0	80,8±17,2	74,6±44,2	51,4±16,5
4.	Количество протоков в группах	219,4±58,6	194,4±55,8	298,6±56,9	586,4±501,5	317,2±127,5
5.	Общее количество протоков	280,6±55	277,4±55,8	390±81,6	632,8±501,5	342,8±128,1
6.	Плотность железистого поля	9,17±2,22	8,50±0,63	11,4±1,90	22,9±16,1	26,6±10,1
7.	Величина групп протоков	3,37±0,40 *	3,31±0,40 *	3,74±0,18 *	4,99±1,67	5,59±0,78 *
8.	Плотность групп протоков	2,02±0,48	1,71±0,15	2,36±0,41	2,86±1,38	3,87±1,14
9.	Процент одиночных протоков	25,2±6,74	33,3±7,98	23,0±4,38	23,9±9,40	15,5±4,59
10.	Процент протоков в группах	74,8±6,74	66,7±7,98	77,0±4,38	76,1±9,40	84,5±4,59

11.	Процент площади железистого поля	7,7±4,51	8,4±3,07	6,88±2,42	8,92±3,99	29,0±12,3
12.	Процент площади стромы	92,3±4,51	91,6±3,07	93,1±2,42	91,08±3,99	71,0±12,3
13.	Площадь железистого поля	2,36±1,15	2,53±0,86	2,33±0,81	2,15±1,23	3,32±1,55
14.	Степень васкуляризации	0,89±0,32	1,29±0,20 *	0,65±0,10 *	1,57±0,35 *	0,52±0,19 *
15.	Размер протока	8,48±4,44	10,0±3,67	7,64±4,08	6,87±3,05	10,9±5,44
16.	Средняя площадь эпителия одного протока	0,42±0,20	0,49±0,12	0,39±0,11	0,85±0,60	2,78±1,07
17.	Средняя площадь просвета одного протока	8,06±4,25	9,56±3,55	7,25±3,97	6,58±2,98	8,16±5,02
18.	Общая площадь эпителия	0,11±0,05 *	0,13±0,03 *	0,14±0,01 *	0,13±0,09 *	0,86±0,30 *
19.	Площадь просвета желёз	2,25±1,10	2,4±0,83	2,19±0,80	2,03±1,14	2,46±1,28
20.	Высота эпителия	5,58±0,54	5,34±0,39	6,08±0,69 *	4,22±0,39 *	5,98±0,62 *
21.	Размер ядер	1,307±0,084	1,368±0,060	1,359±0,022*	1,366±0,018*	1,444±0,009*
22.	Клеточность околопротоковой стромы	13,2±1,88	11,4±0,84 *	11,2±1,48	16,2±1,52 *	13,1±2,42
23.	Процент нейтрофилов	0,14±0,09	0	0	0,28±0,26	0
24.	Процент эозинофилов	0,88±0,73	0,2±0,09	1,18±0,45 *	0,16±0,09	0 *
25.	Процент базофилов	0	0	0	0	0
26.	Процент лимфоцитов	0,3±0,13	0,36±0,13	0,48±0,26	0,68±0,52	0,18±0,09
27.	Процент плазмочитов	0,06±0,06 *	0	0,1±0,06	0,12±0,09 *	0
28.	Процент тучных клеток	0,22±0,06	0,62±0,32	0,38±0,13	0,12±0,13	0,62±0,39
29.	Процент моноцитов	0	0	0	0	0,32±0,34
30.	Процент фибробластов	98,4±0,84	98,8±0,26	97,9±0,34	98,6±0,69	98,9±0,36

Примечание: *M* – средняя арифметическая, *m* – ошибка средней арифметической, * - достоверно измененные показатели (*P* < ?).

Из таблицы видно, что только по 10 морфометрическим показателям молочной железы имеются достоверные межгрупповые различия:

1. площадь гистотопографического среза

2. количество одиночных протоков
3. величина групп протоков
4. степень васкуляризации
5. общая площадь эпителия
6. высота эпителия
7. размер ядер
8. клеточность околопротоковой стромы
9. процент эозинофилов
10. процент плазмочитов

Площадь гистотопографического среза была достоверно ($p < 0,05-0,001$) больше во всех группах опыта, когда крысы получали тиреоидин (дозы №1, №2, №3), чем в группе исходной кистозной мастопатии (КМ). Она была также достоверно ($p < 0,05$) больше при дозе №3 по сравнению с группой естественного патоморфоза (КП). Количество одиночных протоков было достоверно ($p < 0,05-0,01$) больше при дозе №2 в сравнении с естественным патоморфозом (КП) и исходным контролем кистозной мастопатии (КМ). Величина групп протоков была достоверно ($p < 0,05$) меньше во всех группах опыта, когда крысы получали тиреоидин в дозах №1, №2, №3 по сравнению с исходной кистозной мастопатией (КМ). Степень васкуляризации была достоверно ($p < 0,05$) больше при дозе №2 относительно дозы №3 и исходной кистозной мастопатии (КМ); также она достоверно ($p < 0,05$) больше при естественном патоморфозе (КП), чем при исходной кистозной мастопатии (КМ). Общая площадь эпителия была достоверно ($p < 0,05$) меньше во всех группах опыта, когда крысы получали тиреоидин (дозы №1, №2, №3) и при естественном патоморфозе (КП) по сравнению с исходной кистозной мастопатией. Высота эпителия была достоверно ($p < 0,05$) меньше при естественном патоморфозе (КП) относительно кистозной мастопатии (КМ) и дозы №3. Размер ядер был достоверно ($p < 0,01$) больше при исходной кистозной мастопатии (КМ), чем при естественном патоморфозе (КП) и дозы №3. Клеточность околопротоковой стромы была достоверно ($p < 0,05$) больше при естественном патоморфозе (КП) по сравнению с дозой №2. Процент эозинофилов был достоверно ($p < 0,05$) больше при дозе №3, чем при исходной кистозной мастопатии (КМ). Процент плазмочитов был достоверно ($p < 0,001$) меньше при дозе №1 по сравнению с естественным патоморфозом (КП).

Следовательно, уже через 2 недели отмечается обратное развитие кист во всех группах опыта, особенно выраженное при воздействии тиреоидина в дозах №2 и №3. Однако, на общем фоне положительной динамики кистозной мастопатии остаются негативные проявления.

Это:

- гигантские кисты с эпителиальными сосочками и очагами гиперплазии миоэпителия при дозе №1
- конгломераты гигантских кист фактически без эпителиальной выстилки при дозе №2
- при дозе №3 – тоже, что и при дозе №1 и ещё кисты с выраженной дисплазией эпителия
- скопления огромных кист при естественном патоморфозе (КП).

Выводы

1. Даже кратковременный приём тиреоидина положительно влияет на патоморфоз кистозной мастопатии.

2. Наибольший регресс кистозной мастопатии отмечен при действии тиреоидина в высокой дозе (доза №2)
3. Однако, при лечении тиреоидином кистозной мастопатии необходимо учитывать возможность перехода диффузной формы болезни в узловую с явлениями дисплазии эпителия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бубликов И.Д. Консервативное лечение мастопатии. Методические рекомендации для самостоятельной подготовки студентов 4 курса иностранного факультета. / И.Д. Бубликов // - Рязань, 2001. – 15 с.
2. Горюшина О.Г. Тиреоидные гормоны в лечении больных диффузной мастопатией / О.Г. Горюшина // Вестн. Рос. АМН. – 2004. - №12. – С.49 – 51.
3. Мастопатия и рак молочной железы: трудности диагностики / И.А. Курзыкова [и др.] // Диагностика и лечение больных онкологического профиля: Межрегион. сб. науч. тр. / Под ред. Е.П.Куликова; Рязан. гос. мед. ун-т им. И.П.Павлова; Рязан. обл. клинич. онкол. диспансер. – Рязань, 2004. – С.118-122.
4. Сидоренко Л.Н. Мастопатия: психосоматические аспекты / Л.Н. Сидоренко. – Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1991. – 263с.
5. Филатов А.А. Гормональные нарушения при мастопатии и их коррекция / А.А. Филатов // Сов. Медицина. – 1978. - №6. – С.107-110.
6. Фолли С. Физиология и биохимия лактации / С. Фолли. – М. – 1962. – 227с.
7. Чумаченко П.А. Молочная железа и эндокринный комплекс (морфофункциональные отношения) / П.А. Чумаченко – Рязань, 2007. – 172с. – Деп. в ВИНТИ РАН 09.04.07, №389-B2007.

SHORT-TERM INFLUENCE OF THIROIDIN ON PATHOMORPHOSIS OF CYSTIC MASTOPATHY IN AN EXPERIMENT

S.A. Anisimova, P.A. Chumachenko

Now it is known, that cystic mastopathy is very frequent disease rate of mammary gland. However, the questions of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of mastopathy are still unclear. Investigations on 25 rats showed the influence of thiroidin on diffused cystic mastopathy. It is concluded that the using the thiroidin in clinical practice is possible for treatment of mastopathy. The experiment's results are proved by histological specimens.