

УДК 612.683.393 : 615.361:616.441-089.87]-092

СТИМУЛЯЦИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ ОСТАТОЧНОЙ ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Федоров С.В., Нигматуллин Р.Т., Нартайлаков М.А., Кашаев М.Ш.*

Актуальность проблемы направленной регуляции репаративных процессов в оперированной щитовидной железе (ЩЖ) в значительной степени диктуется запросами клиники. В наше время эта проблема приобретает особое значение в связи с увеличением частоты послеоперационного гипотиреоза (ПОГ), достигающего 75% [1,2,3,4]. Одним из наиболее существенных факторов, приводящих к развитию ПОГ, является подавление регенерационной способности ЩЖ вследствие значительной редукции кровотока после мобилизации щитовидных артерий. Компенсаторная гиперплазия тиреоидной ткани, вследствие функциональной недостаточности ЩЖ, приводит к появлению выраженной диспропорции между интенсивностью пролиферации фолликулярного эпителия и способностью микроциркуляторного русла обеспечить этот процесс [5].

Перспективным направлением в компенсации недостаточной функции органов является их стимуляция аллогенными биоматериалами, воздействующими на активность стромального компонента и ангиогенеза [6,7,8, 9,10,11].

Целью данного исследования явилось: изучение процессов репаративной регенерации остаточной тиреоидной ткани после субтотальной резекции ЩЖ в эксперименте на крысах под воздействием диспергированного аллогенного биологического материала «Стимулятор регенерации».

Материал и методы исследования. Исследования проводились на 60 белых неимбредных крысах массой 150 – 200 г. Возраст животных 4-5 мес. Всем животным под эфирным наркозом выполнялась субтотальная резекция щитовидной железы с оставлением $\frac{1}{4}$ части каждой доли щитовидной железы. Основной группе животных (30 крыс) интраоперационно проводилась инфильтрация культи каждой доли ЩЖ «Стимулятором регенерации» в количестве 0,3 мл, приготовленным в соответствии с требованиями ТУ 42-2-537-2002 на базе тканевого банка Всероссийского центра глазной и пластической хирургии. Контрольным животным (30 крыс) «Стимулятор регенерации» не вводился. Животные выводились из опыта путем передозировки эфирного наркоза.

Полученный материал (доли ЩЖ и тканевое ложе) фиксировали в 10 % нейтральном формалине и заливали в парафин. Срезы толщиной 4-5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и по Маллори. Морфологическое исследование проводили на 2, 7, 14, 20, 30 сутки после резекции ЩЖ. Для проведения морфометрии использовалась установка, включающая в себя световой микроскоп МС-50, цифровой фотоаппарат Nikon CP4500, персональный компьютер и программа Biovision 3.0. Определяли среднюю площадь ядер тиреоцитов и фолликулов ЩЖ, суммарную площадь просвета капилляров ЩЖ.

*Федоров Сергей Владимирович – к.м.н., ассистент каф. общей хирургии лечебного фак-та БГМУ, Нигматуллин Рафик Талгатович – д.м.н., проф. каф. ан-ии чел-ка, зам. дир. Всероссийского центра глазной и пластической хирургии, Нартайлаков Мажит Ахметович – д.м.н., зав. каф. общей хирургии лечебного фак-та БГМУ, Кашаев Марат Шамилович – врач-интерн каф. общей хирургии лечебного фак-та БГМУ.

Для исследования гормонального статуса производился забор крови из хвостовой вены на 10, 20 и 30 сутки после трансплантации. Концентрацию трийодтиронина (Т₃) и тироксина (Т₄) и тиреотропного гормона (ТТГ) определяли методом радиоиммунного анализа.

Для обработки полученных данных использовались программы Microsoft Excel и Statistica 5.5.

Результаты и обсуждение. Через 2 суток в обеих группах после резекции ЩЖ в ее тканях обнаруживалась слабая клеточная инфильтрация с преобладанием полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов, сосудистый стаз и незначительный отек, что позволяет расценивать указанные явления как реакцию на операционную травму. Характерные морфологические особенности в основной группе появились на 7 сутки. Отмечалась более выраженная дискомплексация фолликулов, сравнительно большая активность клеток макрофагального и фибробластического дифферона, что свидетельствует о резорбции «Стимулятора регенерации» и коллоида фолликулов ЩЖ. В большей степени увеличился объем регенерата из клеток интерфолликулярного эпителия и дедифференцированных тироцитов, который формировался на месте резорбированных фрагментов биоматериала. Одновременно наблюдался рост и новообразование капилляров, формирование мелких фолликулов и начало накопления ими коллоида. Васкуляризация в данных условиях не сопровождалась бурной лимфоидной инфильтрацией. На 14 сутки в основной группе отмечается значительное увеличение количества и диаметра сосудов микроциркуляторного русла. Наибольшая суммарная площадь сосудов (рис. 1) наблюдалась на 20-е сутки после резекции ЩЖ как в основной, так и в контрольной группах, однако в основной группе суммарная площадь просвета капилляров была в 1,5-2 раза больше, чем контрольной. При рассмотрении морфометрических показателей ЩЖ установлено, что в основной группе средняя площадь фолликулов увеличилась более чем в 2 раза, а в контрольной – в 1,5 раза по сравнению с исходными значениями (рис. 2). В контрольной группе средняя площадь ядер и высота тироцитов были выше, чем в основной группе, что свидетельствует о повышенной функциональной нагрузке на тироциты. Тем не менее, состояние эутиреоза (табл. 1) у животных со стимуляцией регенерации развивалось на 20 сутки, а в контрольной группе – на 30 сутки.

Через 30 суток клетки, формирующие фолликулы сохраняют правильное строение, имеют кубическую форму, размеры соответствуют клеткам интактной ЩЖ. В основной группе макроскопически наблюдалось увеличение железы в 2-2,5 раза, в то время как в контрольной – лишь в 1,5 раза.

Таким образом, на основании исследования представляется возможным сделать следующие **выводы**:

1. Увеличение объема щитовидной железы после ее резекции происходит за счет полноценной репаративной регенерации, т.е. роста и новообразования фолликулов.

2. Применение аллогенного биоматериала «Стимулятор регенерации» вызывает быстро наступающую реваскуляризацию культи щитовидной железы, что в свою очередь приводит к ранней активизации пролиферации эпителия и соединительнотканых элементов.

3. Регенерация при применении аллогенного биоматериала «Стимулятор регенерации» протекает без признаков патологической гиперпролиферации и нарушения стромально-клеточного соотношения и не приводит к узлообразованию. Эндокриноциты сохраняют структуру, подобную клеткам интактной щитовидной железы.

4. Регенерация щитовидной железы подтверждается более ранней компенсацией послеоперационной тиреоидной недостаточности.

5. Применение аллогенных биоматериалов для стимуляции регенерации остаточной ткани щитовидной железы может быть использовано в клинических условиях для профилактики и лечения послеоперационного гипотиреоза.

Таблица 1

Динамика изменения концентрации тиреоидных гормонов в различные сроки после субтотальной резекции щитовидной железы

Группа	Гормоны	Интактные крысы	Срок после субтотальной тиреоидэктомии		
			10 суток	20 суток	30 суток
контрольная	T ₃ , нмоль/л	1,9±0,08	1,3±0,24	1,7±0,18	1,8±0,29
	T ₄ , нмоль/л	69,3±8,4	43,8±2,9	56,1±4,2	66,8±4,2
	ТТГ, мМЕ/л	0,85±0,12	2,8±0,68	1,65±0,34	1,2±0,28
основная	T ₃ , нмоль/л	1,9±0,08	1,5±0,2	2,0±0,16	1,9±0,24
	T ₄ , нмоль/л	69,3±8,4	46,4±3,5	67,3±2,8*	68,4±2,7
	ТТГ, мМЕ/л	0,85±0,12	2,6±0,84	0,86±0,16*	0,74±0,28

Примечание: * - достоверность различия показателей после субтотальной резекции щитовидной железы в основной и контрольных группах при $p < 0,05$

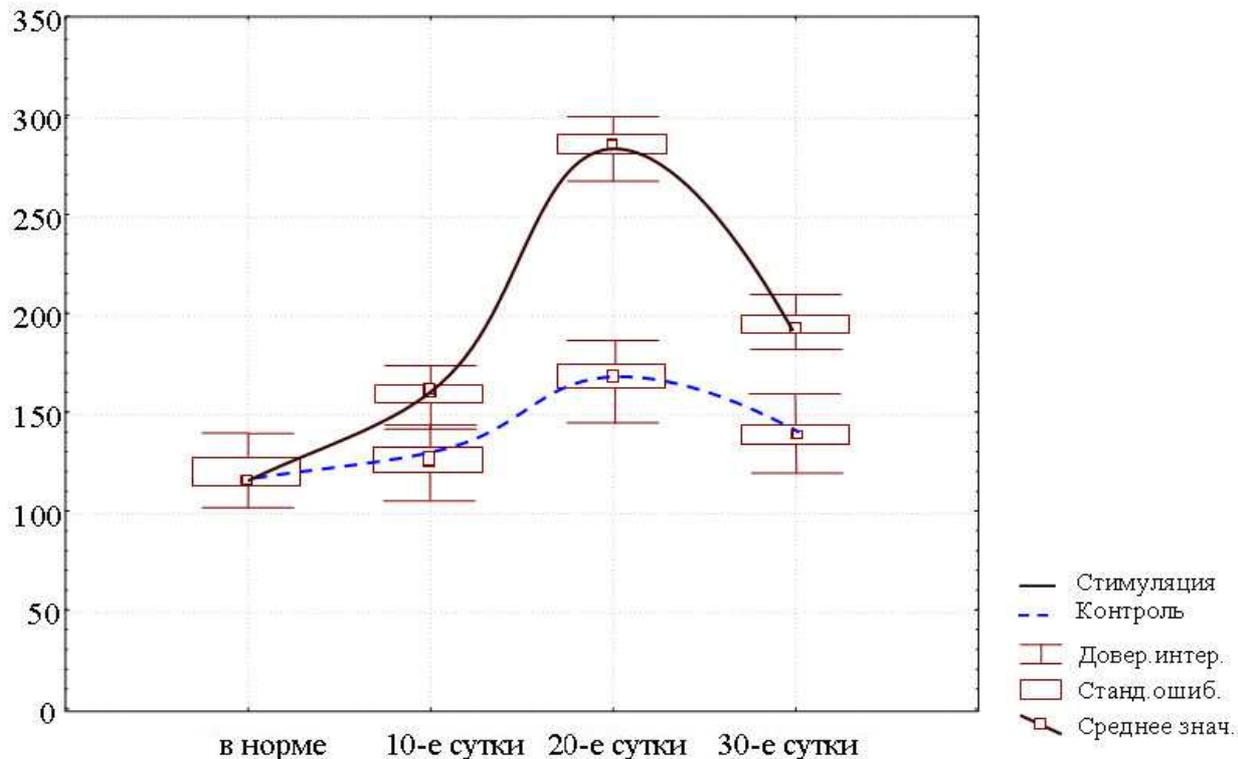


Рис. 1. Динамика изменения суммарной площади просвета капилляров щитовидной железы при стимуляции регенерации щитовидной железы.

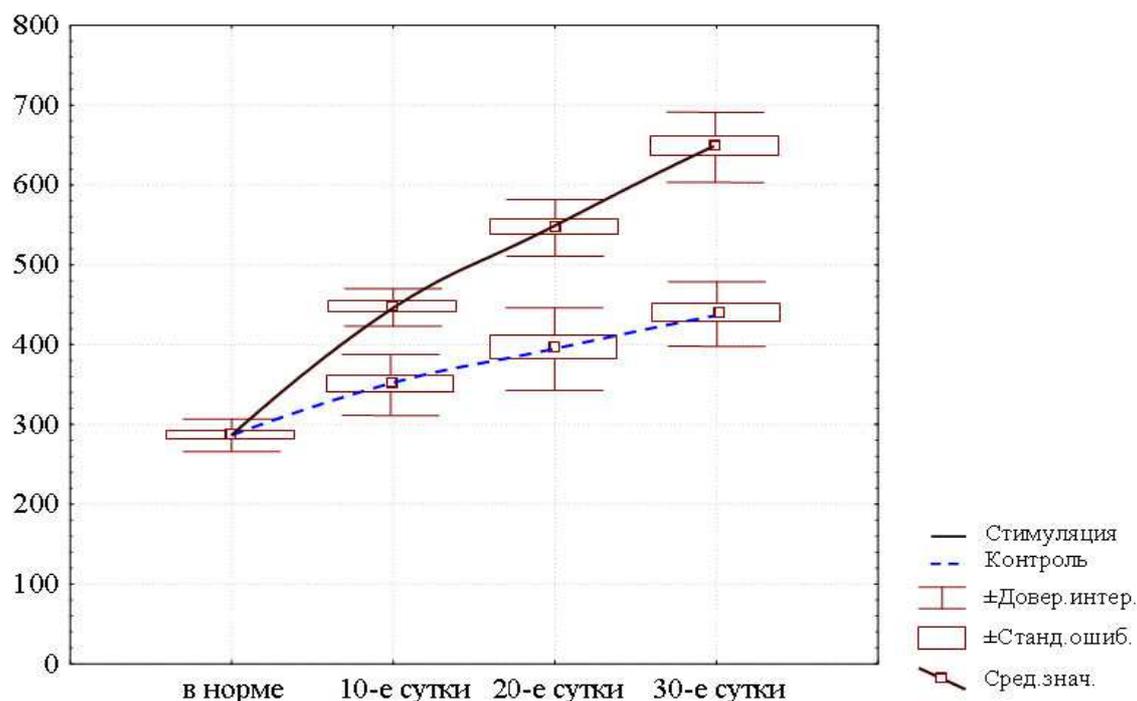


Рис. 2. Динамика изменения площади фолликулов при стимуляции регенерации щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинин А.П., Измайлов Г.И. // Тер. архив. – 1986. - № 3. – С.141-146.
2. Кириллов Ю.Б., Аристархов В.Г., Пантелеев И.В. и др.// Хирургия. – 1993. - № 5. – С. 23-27.
3. Кириллов Ю.Б., Аристархов В.Г., Пантелеев И.В. // Хирургия. – 2001. - № 9. – С. 19-21.
4. Латкина Н.В., Ванушко В.Э., Крюкова И.В. и соавт. // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы XI (XIII) Российского симпозиума с международным участием. – СПб. – 2003. – С. 138-140.
5. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. – СПб., 2002. – 288 с.
6. Муслимов С. А. Морфологические аспекты регенеративной хирургии. – Уфа, 2000. -168 с.
7. Мулдашев Э.Р. Теоретические и прикладные аспекты создания аллотрансплантатов серии «Аллоплант» для пластической хирургии лица: Автореф.дис. ... д-ра. мед. наук. – СПб, 1994. – 40 с.
8. Нартайлаков М.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения аллогенных трансплантатов и медицинских лазеров при хирургическом лечении больных с очаговыми заболеваниями и поврежденными печени: Автореф.дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 1995. – 37 с.
9. Allan B. // Br. J. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 83, № 11. – P 1235-1240.
10. Davis M.W., Vacanti J.P.// Biomaterials. – 1996. - Vol.17. – P. 365-372.
11. Kim S.S., Vacanti J.P.// Semin. Pediatr. Surg. – 1999. – Vol. 8, № 3. – P. 119-123.

Поступила в редакцию 25.11.05 г.