ТИРЕОТОКСИКОЗ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ

А.Р. Габбасов, М.Г. Давыдович

Кафедра поликлинической медицины ИПО
Башкирского государственного медицинского университета

Габбасов Альберт Рустемович, врач-соискатель кафедры
поликлинической медицины ИПО БГМУ,
450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Цюрупы, 84,
тел. 8 (347) 250-20-33,
e-mail: gabb@ufanet.ru

При 1-2 стадиях рака щитовидной железы клинико-лабораторные показатели тиреотоксикоза практически отсутствуют. Интенсивность лимфоцитарной инфильтрации напрямую зависит от стадии рака: при 1-2 стадиях рака щитовидной железы – четвертая степень, а при 3-4 – вторая. Связь между показателями лимфоцитарной инфильтрации и тиреотоксикоза позволяет сделать вывод о действии адаптивно-приспособительной реакции организма, направленной на ограничение патологического процесса, клиническим проявлением которого является отсутствие проявлений тиреотоксикоза.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, тиреотоксикоз, лимфоцитарная инфильтрация, морфометрическая сетка.

TIREOTOXICOSIS WITH THE CANCER OF THYROID GLAND: THE FEATURES OF CLINICAL-MORPHOLOGICAL EVIDENCES

A.R. Gabbasov, M.G. Davidovich

The Ambulatory Medicine Chair of Bashkir State University of Medicine

In 1-2 stages of the cancer in thyroid gland clinical and laboratory indices practically missed. Intensity of lymphocyte infiltration in the thyroid gland directly depend on stage of the cancer: for 1-2 stages of the cancer of thyroid gland- fourth degree, for 3-4- second. Connection with parameters of lymphocyte infiltration and thireotoxicosis allowed draw a conclusion about adoptive response of organism directed on restriction on pathological process, clinical evidence is missing of tireotoxicosis.

The key words: cancer of thyroid gland, tireotoxicosis, lymphocyte infiltration, morphometrical point grid.

Введение

В литературе [4] имеются сведения относительно сочетания рака щитовидной железы (РЩЖ) с тиреотоксикозом (Т), который может быть обусловлен как диффузной или аденоматозной гиперплазией, так и функциональной активностью самой опухоли.

Клонально-селекционная теория патогенеза аутоиммунного тиреоидита (АИТ) предполагает прямую связь тиреотоксикоза и лимфоцитарной инфильтрации (ЛИ) [3]. Однако наблюдения за больными в поздних стадиях РЩЖ показали наличие Т при низкой интенсивности ЛИ. Поэтому целью

работы было уточнить взаимосвязь клинических проявлений синдрома Т и интенсивности ЛИ в зависимости от стадии РЩЖ.

Материалы и методы

Обследовано 49 больных РЩЖ в возрасте $44,7 \pm 11,6$ лет. Из них женщин было 29 (59,2%), мужчин – 20 (40,8%). В качестве контрольной группы обследовано 27 больных с АИТ в стадии гипертиреоза с идентичной возрастно-половой структурой. После клинико-морфологической верификации пациенты РЩЖ распределялись на подгруппы: 1) 1-2 стадии и 2) 3-4 стадии. В предоперационном пери-

оде проводилось исследование гормонов ЩЖ и антител к ТПО в сыворотке крови методом ИФА [5] и клиническое обследование на проявления синдрома тиреотоксикоза с использованием шкалы Мирходжаевой [2]. При эутиреозе сумма баллов от -10 и ниже, при гипертиреозе от +13 и выше.

Гистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином, готовились методом спиртовой проводки и изучались под светооптический микроскопом Eclipse E 400 фирмы Nikon (Япония) при увеличении $\times 20$ и $\times 40$. Снимки сделаны цифровым фотоаппаратом Canon Power Shot 520 A.

Для количественной оценки ЛИ в ЩЖ использовалась морфометрическая сетка [1].

Процентное соотношение определялось подсчетом совпавших точек окулярной сетки с изучаемыми объектами и рассчитывалось по разработанной нами формуле:

$I = (L/N) \cdot 100\%$, где I - степень выраженности лимфоцитарной инфильтрации, выражаемой в процентах (%), L - количество узлов сетки перекрытых лимфоцитами, N - общее количество узлов сетки.

Статистическая обработка полученного материала проводилась на ПК с использованием параметрических и непараметрических методов статистического пакета Statistica 6.0. В качестве вероятности ошибки допускалась величина равная 0,05.

Таблица 1

Клинико-морфологические показатели групп обследуемых

Исследуемая группа	Гормональный уровень		А/т к ТПО	Бальная оценка тиреотоксикоза по Мирходжаевой (баллы)	Оценка интенсивности лимфоцитарной инфильтрации (по степеням, %)
	ТТГ (мМЕ/л)	f T4 (нг/л)			
РЩЖ 1-2 стадии	2,8±0,4	12,5±4,7	+	-8±2,2	Четвёртая 80±15 %
РЩЖ 3-4 стадии	0,5±0,2*	19,2±2,1*	-	13±2,2*	Вторая 25±5 %*
АИТ в стадии тиреотоксикоза	0,2±0,1*	25,5±5,1*	+++	19±5,4*	Четвёртая 89±9 %

Примечание: * - корреляции достоверны при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У больных с АИТ, лабораторные и клинические показатели которых соответствовали тиреотоксикозу (ТТГ $0,2 \pm 0,1$ мМЕ/л; f T4 $25,5 \pm 5,1$ нг/л, $19 \pm 5,4$ баллов по Мирходжаевой), интенсивность лимфоцитарной инфильтрации (ИЛИ) соответствовала четвёртой степени ($89 \pm 9\%$; $P \leq 0,05$).

В первой группе больных РЩЖ 1-2 стадий гормональные показатели и бальная оценка клиники соответствовали эутиреотидному состоянию. Уровень ТТГ составил $2,8 \pm 0,4$ мМЕ/л, f T4 $12,5 \pm 4,7$ нг/л, а бальная оценка по Мирходжаевой - $-8 \pm 2,2$ баллов. Однако ИЛИ соответствовала четвёртой степени ($80 \pm 15\%$).

Таким образом, выявлено несоответствие выраженной ЛИ и отсутствие клинических проявлений Т при РЩЖ 1-2 стадий. По нашему мнению, это можно объяснить ролью ЛИ как адаптивно-приспособительной реакции в ответ на развитие

опухоли. Поэтому и уровень антител к ТПО существенно ниже, чем при АИТ. Данная реакция направлена на отграничение патологического очага и здоровой ткани и локализуется паранодулярно, что подтверждается низкой ИЛИ при её подсчёте из срезов отдалённой от очага здоровой ткани ЩЖ (ЛИ первой степени, $7 \pm 2\%$).

Во второй группе больных (РЩЖ 3-4 стадий) гормональные показатели и бальная оценка клиники соответствовали тиреотоксикозу: ТТГ $0,5 \pm 0,2$ мМЕ/л, f T4 $19,2 \pm 2,1$ нг/л, $13 \pm 2,2$ баллов по Мирходжаевой. Однако ИЛИ соответствовала второй степени ($13 \pm 2,2\%$), что свидетельствует о подавлении адаптивно-приспособительной реакции. Угнетение реакции также подтверждается отсутствием антител к ТПО при высокой антигенной нагрузке, так как распад некротических узлов приводит к высвобождению больших количеств антигенов.

Обратная связь между клиническими и лабораторными показателями Т и ИЛИ позволяет сделать вывод об «антииреотоксическом действии» адаптивно-приспособительной реакции организма, приводящей к изоляции антигенов и гормонов от системного кровотока.

Выводы

1. При начальных стадиях РЩЖ (1-2 ст.) клинико-лабораторные проявления тиреотоксикоза практически отсутствуют. Это связано с адаптивно-приспособительной реакцией, направленной на изоляцию патологического очага путём его отграничения через лимфоцитарную инфильтрацию.
2. Степень выраженности лимфоцитарной инфильтрации напрямую зависит от стадии РЩЖ: при 1-2 ст. - выражена, а при 3-4 - подавлена.
3. При РЩЖ наблюдается паранодулярное распространение, а при АИТ - равномерное распределение ЛИ.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса / Г.Г. Автандилов, Н.И. Яблучанский, В.Г. Губенко. - М.: Медицина, 1981. - 192 с.
2. Зефирова Г.С. Заболевания щитовидной железы / Г.С. Зефирова. - М., Арт-Бизнес-Центр, 1999. - 215 с.
3. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы / О.К. Хмельницкий. - СПб.: Сотис, 2002. - 287 с.
4. Подвизников С.О. Рак щитовидной железы (клиника, диагностика, лечение) // Современная онкология. - 1999. - Т. 1. - №2. - С. 5.
5. Шилин Д.Е. Актуальные вопросы лабораторной диагностики заболеваний щитовидной железы // Лаборатория. - 2002. - №4. - С. 3-6.