

Морфологічні зміни тканини щитоподібної залози у хворих на йододефіцитний вузловий колоїдний зоб

M.S. GNATYUK, O.V. SHIDLOVSKY, D.V. OSADCHUK, V.O. SHIDLOVSKY

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THYROID TISSUE AT THE PATIENTS OF IODINE DEFICIENT NODULAR COLLOID GOITRE

У 160 хворих на вузловий колоїдний зоб вивчили патоморфологічні зміни паренхіми щитоподібної залози. Морфологічні дослідження, які стосувались морфометрії паренхіми залози, були проведені за методикою Г.Г. Автанділова. Виявлено, що при йододефіцитному зобі структурна перебудова органа проявляється зменшенням висоти тироцитів і їх ядер, діаметра фолікулів, відносної кількості тироцитів та колоїду і зростанням відносної кількості лімфоїдної інфільтрації та стромы. Зі збільшенням тривалості захворювання йододефіцитна структурна перебудова тканини залози прогресує і має стадійність розвитку. Встановлені патоморфологічні зміни, які характеризують стадії компенсації, субкомпенсації і декомпенсації. В не ураженій вузлами частці залози при однобічному вузловому колоїдному зобі патоморфологічні зміни мають таку ж спрямованість, як і зміни в навколівузловій тканині, проте розвиваються вони на 10–15 років пізніше. Лімфоїдна інфільтрація у патоморфологічних трансформаціях залози при йододефіцитному зобі має визначальне значення. Вона як компенсаторно-приспосувальна реакція на початках захворювання в подальшому спричиняє розлади паренхіматозно-стромального синергізму, вогнищеве руйнування тироцитів та розвиток інтерстиціального фіброзу. Поява колоїдних вузлів у паренхімі залози є проявом певної стадії тих патоморфологічних змін, які відбуваються в залозі при йододефіцитному зобі.

Pathomorphological changes of thyroid gland tissue at 160 patients with colloid nodular goiter were studied. Morphological studies which related to morphometry of thyroid gland tissue were determined by G.G. Avtandilov methodology. The restructuring of the organ at iodine deficiency goiter characterized by reduction of thyrocytes and their nucleus height, follicles diameter, relative amount of thyrocytes and colloid, increase the relative amount of lymphoid infiltration and stroma were shown. In agreement with the increase of disease duration the iodine deficiency restructuring of gland tissue makes progress and has and has stages of development. The detect pathomorphological changes which stages of compensation, subcompensation and decompensation were characterized. Pathomorphological changes in intact gland at unilateral colloid nodular goiter had the same direction as changes in extranodular tissue, but they were developing 10–15 years later. Lymphoid infiltration in pathomorphological transformations of thyroid gland tissue in iodine deficiency goitre was crucial. Lymphoid infiltration, as compensatory-adaptive reaction in the initial stages of the disease, in future parenchymatous-stromal synergism disorders, focal destruction of thyrocytes and development of interstitial fibrosis were caused. The appearance of colloidal nodules in the gland parenchyma was a display of a certain stage of the pathomorphological changes that take place in the gland during iodine deficiency goiter.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Патоморфологічні зміни в паренхімі щитоподібної залози (ЩЗ) хворих на йододефіцитний вузловий колоїдний зоб (ЙВКЗ) вивчені недостатньо. Не встановлені особливості йододефіцитної структурної перебудови ЩЗ та ті морфофункціональні зміни, на фоні яких розвивається ЙВКЗ. Очевидно, що саме останні мають провідне значення у розвитку післяопераційних рецидивів зоба, частота яких становить від 3

до 41 % [1-3]. У частині робіт звертається увага на значення лімфоїдної інфільтрації, стромальних елементів та відносної кількості тироцитів [4-9]. Проте не встановлено якою мірою і за яких умов ці фактори розвитку рецидивного зоба з другорядних серед інших стають провідними.

Мета роботи: вивчити патоморфологічні зміни в паренхімі ЩЗ у хворих на ЙВКЗ з урахуванням тривалості захворювання, локалізації і кількості вузлових утворів.

Матеріали і методи. Матеріалом для досліджень послужили післяопераційні препарати часток ЩЗ хворих, оперованих із приводу ЙВКЗ, тканина не ураженої вузлом частки залози при однобічному зобі. Всього дослідили препарати 125 хворих, оперованих із приводу однобічного ЙВКЗ, і 35 – двобічного ЙВКЗ. У випадках однобічного зоба (операція гемітироїдектомії) досліджували навколовузлову тканину та тканину протилежної частки, а при двобічному зобі – лише навколовузлову тканину. Контролем для порівняльної оцінки патоморфологічних змін були результати дослідження ЩЗ померлих, у яких при житті не виявлено захворювань цього органа. Всі оперовані пацієнти і померлі були жителями регіону дефіциту йоду середньої важкості.

Морфологічні дослідження стосувались морфометрії паренхіми залози, зокрема визначення відносної кількості лімфоїдної інфільтрації, строми, колоїду, тиреоїдного епітелію, висоти тироцитів і їх ядер, діаметра фолікулів, ядерно-клітинного індексу за методикою Г.Г. Автанділова. Для статистичного аналізу використовували комп'ютерні програми Statistica v 7.0 та Excel для Windows-2000.

Результати досліджень та їх обговорення.

Висота тироцитів у навколовузловій тканині була у межах від 7,2 до 5,3 мкм. При тривалості захворювання до 5 років у всіх випадках вона перевищувала значення в контролі на 0,5-0,9 мкм, а при анамнезі зоба у межах 6-10 років знижувалась до показників у контролі. У подальшому, після 10 років захворювання на зоб, висота тироцита поступово і стабільно знижувалась до показника 5,1 мкм у хворих із зобним анамнезом 30 і більше років. У тканині не ураженої зобом частки при тривалості захворювання до 5 років висота тироцитів перевищувала значення в контролі на 0,7-1,3 мкм, потім, зі збільшенням терміну хвороби, вона поступово зменшувалась до показника 5,7-6,1 у хворих з анамнезом хвороби 30 і більше років.

Висота ядер тироцитів у навколовузловій паренхімі становила від 5,1 до 3,5 мкм і зі здовженням анамнезу хвороби прогресивно зменшувалась. До 5 років тривалості хвороби висота ядра порівняно з контролем була більшою на 0,4-1,3 мкм і поступово зменшувалась до рівня у контролі впродовж до 10 років хвороби. У протилежній, не ураженій частці, спостерігалась подібна динаміка змін висоти ядра тироцитів. Разом з тим, абсолютні значення у вищенаведених періодах захворювання на 0,3-0,7 мкм були більшими порівняно з навколовузловою тканиною.

Ядерно-клітинний індекс у всіх дослідженнях паранодулярної тканини і протилежної частки пе-

ревищував значення в контролі на 0,09-0,2. Із збільшенням тривалості хвороби він поступово зменшувався, проте не нижче контрольних значень.

Діаметр фолікулів також зазнавав змін. У всіх дослідженнях, як в навколовузловій паренхімі, так і в протилежній частці він був меншим на 42-84 мкм порівняно з контролем. У протилежній частці, порівняно з паранодулярною тканиною, діаметр фолікула був на 8-21 мкм більшим.

Відносна кількість тиреоїдного епітелію зі збільшенням анамнезу хвороби порівняно з показниками у контролі поступово зменшувалась від 21,3 до 13,1 % в навколовузловій паренхімі та від 32,9 до 14,3 % у не ураженій вузловим зобом частці. Слід відмітити, що в контролі відносна кількість тиреоїдного епітелію була в значно більших межах (від 16,0 до 25,1 %), ніж у хворих на вузловий зоб стосовно певної тривалості захворювання. Наприклад, від 6 до 10 років вона становила від 18,9 до 21,4 %.

Відносна кількість колоїду в контролі була у межах від 43 до 61 %. У хворих на ЙВКЗ вона складала від 45 до 51 % при захворюванні тривалістю від 1 до 5 років і від 21 до 39 % при анамнезі хвороби 30 і більше років. В паранодулярній тканині у виділених вікових групах кількість колоїду була на 5-12 % більшою, ніж у навколовузловій паренхімі.

Стромальні елементи у контролі становили від 15,6 до 22,4 %. У навколовузловій паренхімі зі збільшенням тривалості захворювання спостерігалось поступове зростання частки строми – від 16,4 % при анамнезі 1-5 років до 46,8 % при анамнезі 30 і більше років. У частці, не ураженій вузловим зобом, відносна кількість строми була меншою на 4-9 % порівняно з часткою з вузлом чи вузлами.

Лімфоїдна інфільтрація як у паранодулярній тканині, так і в паренхімі протилежної частки зі збільшенням тривалості захворювання поступово зростала від 1,9 до 7,5 %. Таке збільшення мало місце до 25 років зобного анамнезу, а після цього терміну вона прогресивно зменшувалась до 3,2 % у випадках тривалості хвороби 30 і більше років. У не ураженій вузлами частці вираження лімфоїдної інфільтрації було на 1-1,5 % меншим, ніж у частці з вузловою трансформацією.

У хворих із двобічним ЙВКЗ у паранодулярній тканині зміни досліджуваних показників морфометрії паренхіми залози загалом мали таку ж спрямованість, як і зміни в паранодулярній тканині хворих на однобічний вузловий зоб відповідно до тривалості захворювання і порівняно з контролем.

Аналіз результатів проведених морфометричних досліджень паренхіми залози показав залежність патоморфологічних змін від тривалості захворювання: з її збільшенням зменшуються висота і відносна

кількість тироцитів, розміри ядра і фолікулів, наростає кількість стромі і лімфоїдної інфільтрації. Однак вираження останньої після 25 років у всіх випадках дослідження різко зменшується.

Стосовно патоморфологічної перебудови паренхіми не ураженої вузловим зобом частки при однобічному вузловому зобі слід відмітити, що вони є однотипними відносно змін у частці з вузлом чи вузлами. Однак вони настають на 10-15 років пізніше.

Варто зазначити, що при тривалості хвороби до 5 років, порівняно з контролем, має місце збільшення розмірів тироцитів і їх ядер, відносної кількості тироїдного епітелію і зменшення відносної кількості стромі та поступова зміна цих показників до рівня

контролю в період тривалості хвороби від 5 до 10 років. Можливо, це є відповідна компенсаторна реакція залози з йододефіцитними змінами і, особливо, паренхіми не ураженої вузлом частки на вузлоутворення і ріст вузла.

Для вивчення особливостей морфофункціональної йододефіцитної перебудови паренхіми залози при вузловому зобі і її залежності від тривалості захворювання провели порівняльний аналіз досліджуваних показників морфометрії гістологічних препаратів (рис. 1, 2). Аналіз результатів свідчить про те, що у більшості з вивчених показників є певна закономірність змін. Зокрема, впродовж 5 років захворювання спостерігається зростання функціо-

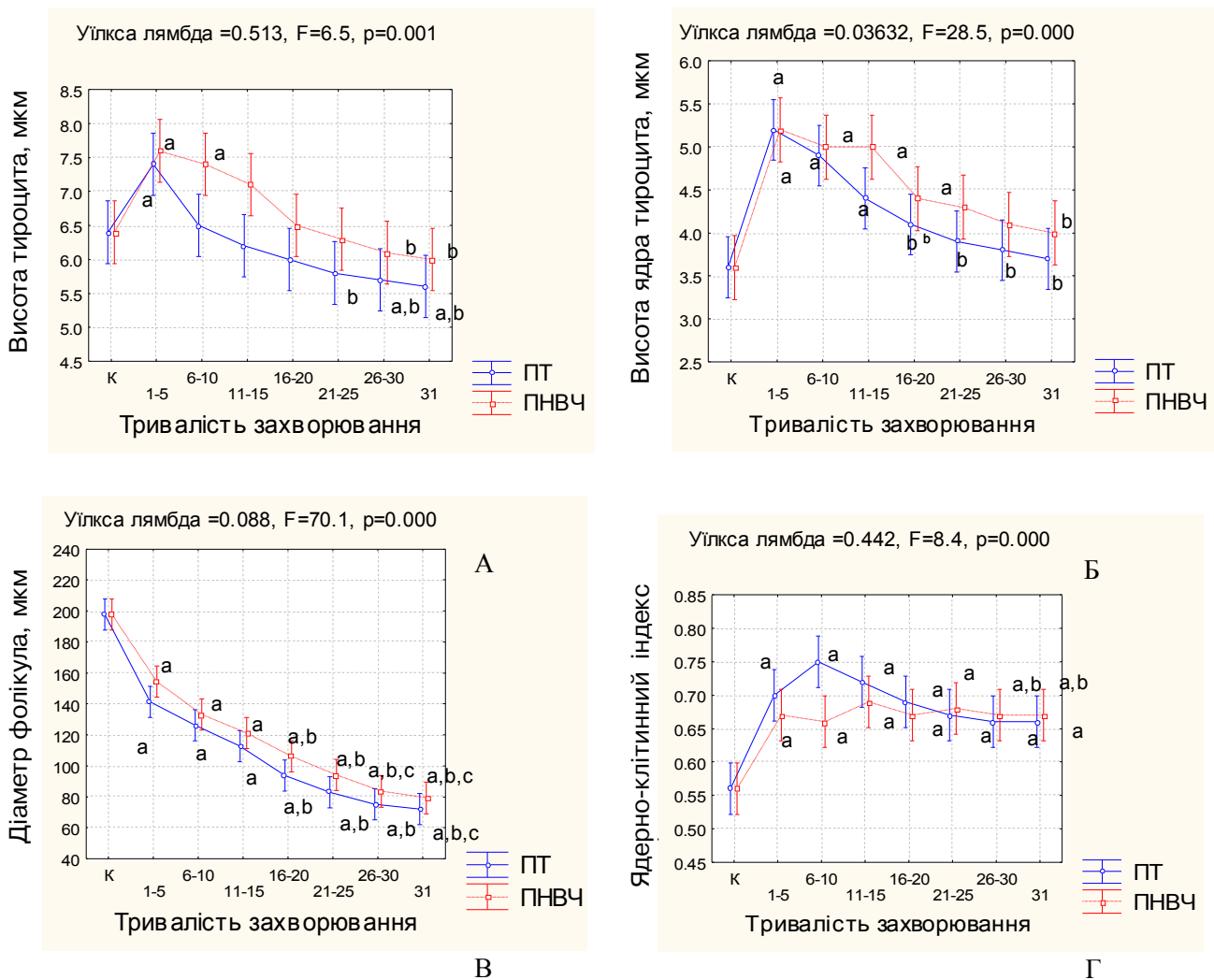


Рис. 1. Зміни висоти тироцита (А), висоти ядра тироцита (Б), діаметра фолікула (В) та ядерно-клітинного індексу (Г) паранодулярної тканини (ПТ) та паренхіми, не ураженої вузлом частки (ПНВЧ) ЩЗ, залежно від тривалості захворювання на вузловий зоб.

Тут, на рис. 2 і в таблиці: К – контроль, ^a – відмінності між показниками контролю, ^b – відмінності між показниками залежно від тривалості захворювання відносно хворих із тривалістю захворювання від 6 до 10 років, ^c – відмінності між показниками залежно від тривалості захворювання відносно хворих із тривалістю захворювання від 11 до 25 років. Зміни вірогідні (p<0,05).

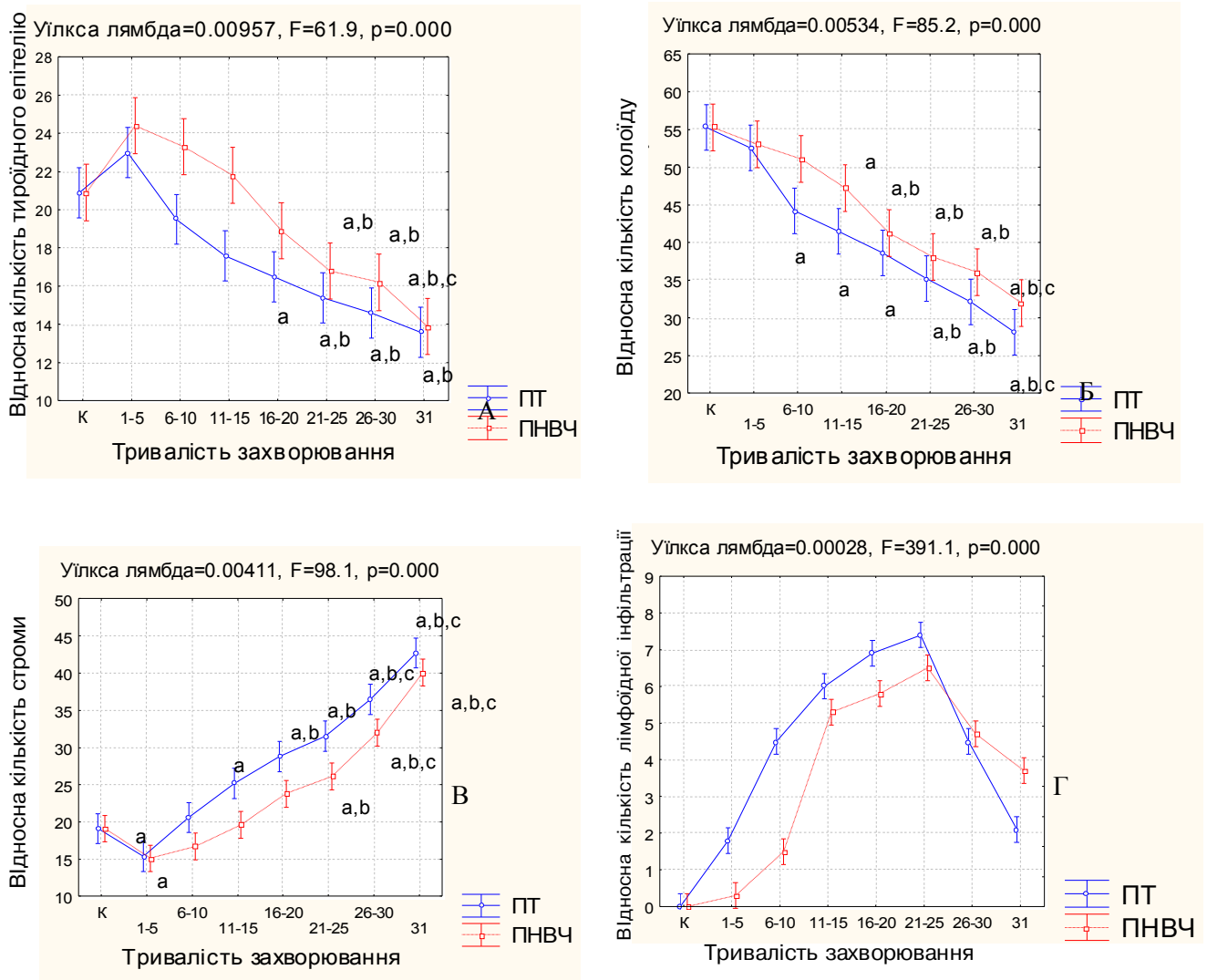


Рис. 2. Зміни відносної кількості тиреоїдного епітелію (А), колоїду (Б), стромы (В) та лімфоїдної інфільтрації (Г) в паранодулярній тканині (ПТ) та паренхімі не ураженої вузлом частки (ПНВЧ) ЩЗ залежно від тривалості захворювання.

нальної активності тиреоїдного епітелію, зменшення відносної кількості стромы, які в період між 5–10 роками повертаються до значень контролю.

При тривалості захворювання більше 10 років спостерігається поступове зниження функціональної активності паренхіми залози: зменшується висота тироцитів і їх ядер, діаметр фолікулів, відносна кількість тироцитів.

Поступово наростають лімфоїдна інфільтрація і кількість стромы. Після 25 років тривалості хвороби темп зміни показників структури тиреоїдної паренхіми, зокрема висоти тироцитів, їх ядер, діаметра фолікулів, відносної кількості тиреоїдного епітелію сповільнений, а стромальних елементів різко зростає на тлі зменшення лімфоїдної інфільтрації.

У зв'язку з такими виявленими особливостями змін морфометричних показників тиреоїдної

паренхіми, залежно від тривалості анамнезу захворювання, ми об'єднали показники за тривалістю захворювання від 1 до 10 років, від 11 до 25 років і більше 26 років та провели статистичну оцінку їх змін (табл. 1).

Проведені обчислення показали, що зміни середніх статистичних показників результатів морфометричних досліджень паранодулярної тканини і тканини, не ураженої вузлами частки залози, за умовно виділеною тривалістю захворювання достовірно відрізнялись.

Статистично достовірні відмінності показників за тривалістю захворювання дають підстави вважати, що на тлі йододефіцитних змін у паренхімі залози у випадках вузлового колоїдного зоба в одній чи і в обох частках патоморфологічні зміни перебігають стадійно: до 10 років анамнезу захворю-

Таблиця 1. Порівняльна характеристика морфометричних змін паранодулярної тканини та паренхіми не ураженої вузлом частки ($M \pm m$)

Досліджувані показники	Контроль (n=15)	Тривалість захворювання (роки)					
		1-10 (n=48)		11-25 (n=63)		більше 26 (n=14)	
		ПТ	ПНВЧ	ПТ	ПНВЧ	ПТ	ПНВЧ
Висота тироцита, мкм	6,4±0,1	6,7±0,1	7,4±0,2 ^a	6,0±0,1 ^b	6,6±0,1 ^b	5,7±0,1 ^b	6,1±0,1 ^b
Висота ядра тироцита, мкм	3,6±0,1	4,7±0,1 ^a	5,1±0,1 ^a	3,9±0,1 ^{ab}	4,4±0,1 ^{ab}	3,8±0,1 ^b	4,1±0,1 ^{ab}
Ядерно-клітинний індекс	0,560±0,012	0,706±0,012 ^a	0,690±0,011 ^a	0,640±0,011 ^{ab}	0,651±0,012 ^{ab}	0,660±0,012 ^{ab}	0,670±0,012 ^{ab,c}
Діаметр фолікула, мкм	197,6±3,4	126,6±2,1 ^a	136,3±2,4 ^a	88,1±1,2 ^{ab}	100,1±1,8 ^{ab}	73,7±1,2 ^{ab,c}	81,4±1,5 ^{ab,c}
Відносна к-сть тиреоїдного епітелію, %	20,9±1,7	20,03±0,30	23,17±0,36	15,95±0,21 ^{ab}	17,85±0,24 ^{ab}	14,1±0,18 ^{ab}	15,05±0,21 ^{ab,c}
Відносна к-сть колоїду, %	55,3±3,8	46,16±0,72 ^a	50,4±0,6 ^a	36,90±0,51 ^{ab}	39,70±0,54 ^{ab}	30,10±0,45 ^{ab,c}	34,15±0,48 ^{ab,c}
Відносна к-сть строми, %	19,1±1,8	20,40±0,27	17,1±0,21	30,15±0,42 ^{ab}	24,95±0,36 ^{ab}	39,60±0,54 ^{ab,c}	36,05±0,45 ^{ab,c}
Відносна к-сть лімфоїдної інфільтрації, %	—	4,10±0,06	2,37±0,03	7,15±0,10 ^b	6,15±0,10 ^b	3,30±0,04 ^{bc}	4,20±0,05 ^{bc}

вання – це стадія компенсації морфофункціональних змін; в період від 11 до 25 років – стадія субкомпенсації і після 26 років – стадія декомпенсації. Проте не завжди спостерігається така закономірність. Нерідкі випадки, коли до 10 років тривалості захворювання патоморфологічні зміни паренхіми залози відповідають стадії субкомпенсації і навіть декомпенсації.

Вважаємо, що для стадії компенсації йододефіцитних патоморфологічних змін у залозі при ЙВКЗ характерними змінами є зростання висоти тироцитів та їх ядер, збільшення відносної кількості тироцитів, відносної кількості лімфоїдної інфільтрації і зменшення відносної кількості строми.

Для стадії субкомпенсації властивими є зменшення порівняно зі стадією компенсації розмірів тироцитів і їх ядер, фолікулів, зменшення відносної кількості тироцитів на фоні прогресуючих лімфоїдної інфільтрації та розвитку строми.

Стадія декомпенсації визначається за прогресивним зменшенням лімфоїдної інфільтрації та

інтенсивним ростом строми, зниженням відносної кількості функціонуючого тиреоїдного епітелію нижче 15 %, колоїду менше 30 % та висоти тироцитів нижче 5,7 мкм.

У патоморфологічних трансформаціях паренхіми залози при йододефіцитному зобі лімфоїдна інфільтрація має визначальне значення. Вона як компенсаторно-приспосувальна реакція на початках захворювання в подальшому спричиняє розлади паренхіматозно-стромального синергізму, вогнищеве руйнування тироцитів та розвиток інтерстиціального фіброзу. Очевидно, що поява колоїдних вузлів у паренхімі залози є проявом певної стадії тих патоморфологічних змін, які відбуваються в залозі при йододефіцитному зобі.

Висновки. 1. Вузловий колоїдний зоб розвивається на фоні специфічних йододефіцитних патоморфологічних змін тканини щитоподібної залози, які зі збільшенням тривалості захворювання прогресують.

2. Йододефіцитні патоморфологічні зміни тканини залози хворих на вузловий колоїдний зоб є стадійними. Умовно їх можна поділити на стадії компенсації, субкомпенсації і декомпенсації.

3. При однобічному вузловому колоїдному зобі в не ураженій вузлами частці залози патоморфологічні зміни мають таку ж спрямованість, як і зміни в паранодулярній тканині, проте розвиваються вони на 10–15 років пізніше.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Воскобойников В.В., Кузнецов Н.С., Ванушко В.Э. Отдаленные результаты хирургического лечения больных многоузловым зобом // В кн.: Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы девятого (одиннадцатого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии (Челябинск, 27-29 сентября 2000). – Челябинск, 2000. – 520 с.; С. 90 – 94.
3. Акинчев А.Л. Возможные причины послеоперационного рецидивного зоба / А.Л. Акинчев // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Росс. симп. с международным участием, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 3–8.
4. Marchesi M., Biffoni M., Faloci C., Biancari F., Campana F.P. High rate of recurrence after lobectomy for solitary thyroid nodule // Eur. J. Surg. – 2002. – Vol. 168 (7). – P. 397–400.
5. Диагностика, лечение и профилактика послеоперационного рецидивного узлового зоба / В.А. Черкасов, Л.П. Котельникова, Н.Г. Полякова [и др.] // Хирургия. – 2004. – № 4. – С. 20–23.
6. Мартиросян И.Т. Фокальные изменения щитовидной железы: оценка эффективности индивидуальной йодной профилактики / И.Т. Мартиросян, Н.В. Мазурина, Е.А. Трошина // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2007. – Т. 3, № 1. – С. 43–49.
7. Прокопчук В.С. Морфогенез эндемического зоба : автореф. дисс. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.15 “Патологическая анатомия” // Вячеслав Саввич Прокопчук; Черновицкий государственный медицинский институт. – М., 1980. – 35 с.
8. Polkowska E. The role of lymphocytes and secrete cytokines in autoimmune thyroid diseases / E. Polkowska, A. Bossowski // *Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.* – 2009. – Vol. 15, № 2. – P. 114–117.
9. Вацеба А.О. Епідеміологія захворювань щитоподібної залози в умовах йодної недостатності / А.О. Вацеба, В.М. Гаврилюк, В.І. Паньків // *Врачебное дело.* – № 1. – 2002. – С. 31–33.
10. Калмина О.А. Значение иммуноморфологических трансформаций в развитии патологии щитовидной железы : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.15 “Патологическая анатомия” / Ольга Анатольевна Калмина. – Саратов, 1995. – 19 с.

Отримано 14.05.10