

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ "МЕЛКИХ УЗЕЛКОВ" В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

А.А. Филин, В.И. Даниленко

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

Изучена бессимптомная патология щитовидной железы в 54 аутопсиях (возраст $59,5 \pm 12,3$ лет). "Мелкие" ($0,35 \pm 0,2$ см) очаги неракового тканевого роста (181 "узелок") обнаружены в 39 случаях (72,2 %). Около половины нераковых "узелков" (78 из 181) имели элементы радиальной симметрии. Выяснено, что структурной единицей неракового роста в щитовидной железе является "фокусы гиперплазии" (лучисто-симметричные "микроузелки"). Нодозная гиперплазия в щитовидной железе начинается с картин пролиферации эпителия. Позже возникают структуры типа групп деформированных фолликулов, аденом, кист и др. На поздних этапах морфогенеза фокусов гиперплазии в щитовидной железе тканевые структуры рассеиваются, подвергаются атрофии и склерозу.

Ключевые слова: щитовидная железа, узловые гиперплазии, рак, морфогенез.

MORPHOGENESIS OF "SMALL NODULES" IN THYROID GLAND

A.A. Filin, V.I. Danilenko

Abstract. Asymptomatic pathology of thyroid gland in 54 postmortems (age $59,5 \pm 12,3$) was investigated. "Small" locuses ($0,35 \pm 0,2$ cm) of non-cancerous tissue growth (181 "nodules") were found in 39 cases (72,2 %). About a half of "nodules" (78 of 181) had elements of radial symmetry. It was established that a structural unit of non-cancerous growth in the thyroid is "proliferation centers" ("symmetric nodules"). Nodular hyperplasia in the thyroid begins with pictures of proliferation. Structures like "adenomas", cysts arise later. At later stages of the process there comes atrophy and sclerosis of hyperplastic locuses.

Key words: thyroid gland, nodular hyperplasia, cancer, morphogenesis.

С появлением новых методов визуализации выяснилось [2, 5, 7, 8], что тактика ведения этой патологии до сих пор не выработана [6]. Очевидно, что во многом это связано с неясностью значения "мелких узелков" в щитовидной железе.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследовать морфологию очаговых мелких уплотнений в щитовидной железе как основу для выработки клинической тактики их ведения.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучены щитовидные железы в 54 случаях из текущего аутопсийного материала патолого-анатомического отделения областной больницы. Были отобраны случаи, когда смерть наступила от заболеваний, не связанных с поражением эндокринных органов. Возраст обследованных варьировал от 21 до 88 ($59 \pm 12,3$) лет. После выделения щитовидные железы взвешивались и фиксировались в формалине. Затем каждая доля железы рассекалась на серии гистотопографических срезов толщиной от 20 до 100 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. По сериям срезов под стереомикроскопом определяли особенности пространственной организации каждого патологического образования по всему объему каждой железы. Трехмерное строение "мелких узелков" детализировали путем послойных компьютерных рекон-

струкций с использованием программ "3d MAX 5". Морфометрию тканевых структур в МУЗах проводили по цифровым фотографиям на основании общепринятых методик [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Патология щитовидной железы обнаружена в 51 случае из 54 ($94 \pm 3,2$ %). В 10 случаях изменения носили диффузный характер: тиреоидит (1 случай), атрофия и склероз желез (8), диффузно-инфильтративный рак (1). Обособленные фокусы патологических тканевых структур ("мелкие узелки") найдены в 41 щитовидной железе (181 нераковый и 3 раковых). Таким образом, среди бессимптомной патологии щитовидных желез мелкие очаговые изменения (41 случай из 51 – $80 \pm 5,6$ %) встречаются гораздо чаще диффузных (10 случаев – $20 \pm 5,5$ %).

Всего в нашем материале найден и изучен 181 нераковый "мелкий узелок" (МУЗ). Его количество на один случай варьировало от 1 до 15 ($4,4 \pm 3,4$) штук. Размеры нераковых "узелков" составили от 0,7 до 12,2 ($3,3 \pm 2,2$) мм. При стереомикроскопии и трехмерных реконструкциях выяснилось, что большинство ($63 \pm 3,6$ %) нераковых "мелких узелков" (113 из 179) организованы радиально-лучисто-симметрично. Морфометрические данные о нераковых МУЗ(ах) с разной

выраженностью симметризации представлены в таблице.

Характеристики латентных "мелких узелков" в щитовидной железе

Показатели	Выраженность радиально-лучевой симметрии, баллы			
	0 (нет)	1 (слабо)	2 (средне)	3 (хорошо)
<i>Для "узелков", выглядящих как "аденомы"</i>				
Количество	21	64	9	4
Размеры, мм	3,2±1,4	3,5±2,5	6,2±3,6	6,4±1,8
<i>Для МУЗ из деформированных фолликулов кист и т. п.</i>				
Количество	45	16	15	5
Размеры, мм	2,2±1,3	2,6±1,7	3,2±1,4	6,3±2,4
<i>Для всех латентных "мелких узелков"</i>				
Количество	66	80	24	9
Размеры, мм	2,7±1,3	3,1±2,2	4,7±1,8	6,4±2,3

Примерно в половине "мелких узелков" (78 из 181), пространственно выделяются более или менее обособленные сегментарные зоны. Сегментарные зоны, из которых состоят "микроузелки" могут довольно значительно отличаться друг от друга по размерам, форме, деталям гистологического строения. Но если эти "сегменты" выражены, то они всегда сходятся узкими вершинами к центрам "узелков" (рис. 1, 2). Феномен радиально-лучевой симметризации нагляден только на правильно ориентированных центральных сечениях обособленных "мелких узелков" или при их 3D реконструкциях.

Четкость радиальной симметрии явно свя-

зана с временем существования "узелков". Так, у центра высоко симметричных "мелких узелков" (9 из 78 пространственно упорядоченных) всегда обнаруживались картины пролиферации, незрелые фолликулы (см. рис. 1 а). Вокруг конических секторов таких "узелков" нет капсул.

В "мелких узелках" со средне выраженной симметрией (22 из 78) начинают преобладать созревающие фолликулы (рис. 1 б). На периферии "сегментов" среднесимметричных "узелков" появляются элементы псевдокапсул из сдавленных предсуществующих тканевых структур (рис. 1 б, в).

В "слабо" симметричных "узелках" (47 из 78) форма секторальных "сегментов" искажается, появляется разница в их размерах и взаимные наложения. Такие "мелкие узелки" обычно уже окружены четкой капсулой и построены из зрелых фолликулов (рис. 1 в, 2 в). Часто на этом этапе морфогенеза один из секторов "узелков", резко укрупняясь, становится шаровидным и выглядит как "аденома" (рис. 2 а). Отставшие в своем росте "сегменты" некоторое время сохраняются вокруг точки начала развития "узелка" на поверхности таких "аденом" (рис. 2 а, б, в).

Даже два близко возникших "узелка" искажают симметрию друг друга (рис. 2 в). Когда возникает много "мелких узелков" рядом, образуются "узлы" – хаотичные конгломераты со сложными гистологическими картинами (рис. 2 д). Как простые, так и конгломератные фокусы роста в финале морфогенеза часто рассеиваются, создавая картины пространственно не упорядоченной патологии (103 "мелких" уплотнений ткани из 181 в нашем материале).

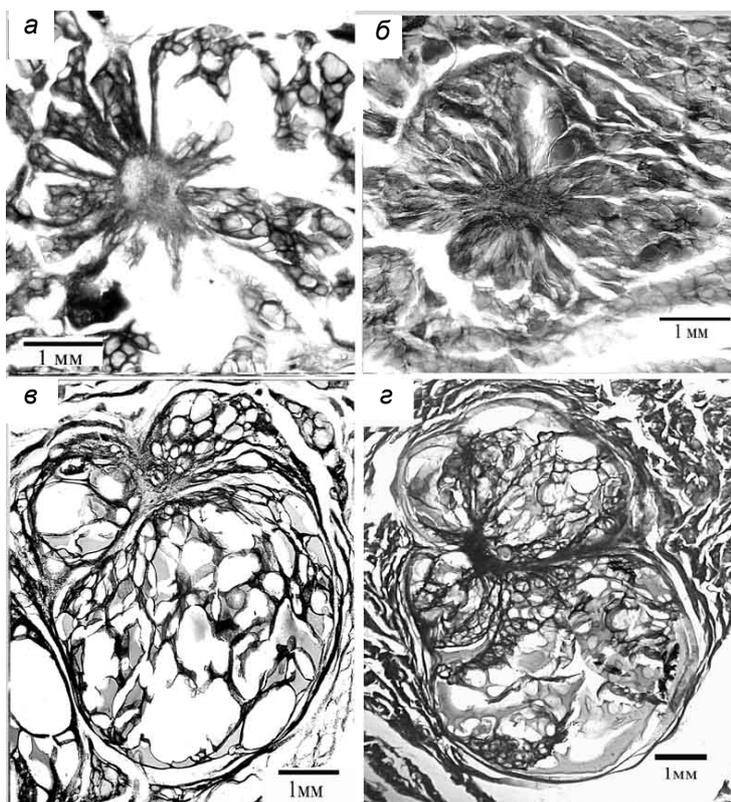


Рис. 1. Ранние этапы морфогенеза очагов узловой гиперплазии щитовидной железы: а – начало развития "узелка": четкая радиально-лучевая симметрия, коническая форма "секторов", активная пролиферация у центра очага роста, отсутствие капсулы; б – второй этап процесса: симметрия еще хорошо заметна, но сектора очага роста более округлые, у центра незрелые фолликулы, в – третий этап: отделы очага роста начинают отличаться по форме, большинство фолликулов одного уровня зрелости, у центра очага роста появляются картины фиброза, а на периферии – псевдокапсула; г – вариант позднего этапа развития очага роста: сегменты разной величины и фор-

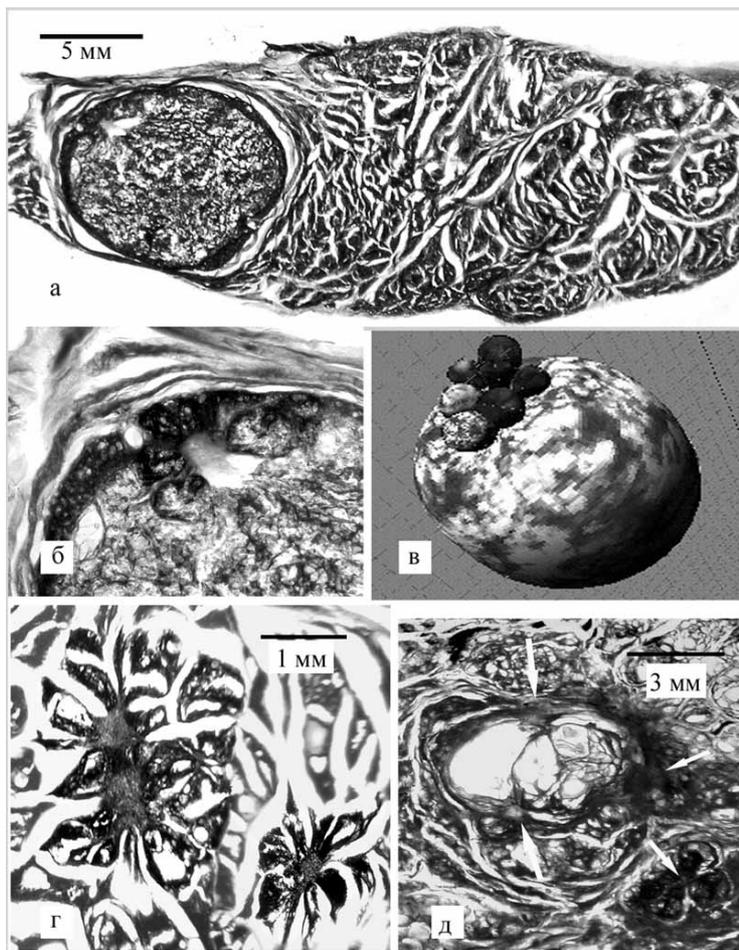


Рис. 2. Варианты поздних этапов морфогенеза очагов узловой гиперплазии щитовидной железы:

а – гистотопографический срез доли щитовидной железы с очагом патологического тканевого роста. Один из секторов очага выглядит как аденома. Ув. х1,5; б – в сечении через центр очага роста видны его секторальные зоны отставшие в развитии. Ув. х27; в – истинное пространственное строение такого варианта развития очага гиперплазии видно на трехмерной реконструкции; г – два близко возникших очага гиперплазии искажают характерную пространственную организацию. Возникший поодаль очажок сохраняет лучевую симметрию. Ув. х27; д – очаги патологического роста (их центры показаны стрелками) образуют конгломерат со сложным гистологическим строением. Ув. х27. Окр. гематоксилином и эозином (кроме в)

Таким образом, наличие в "мелких узелках" картин выраженной пролиферации, незрелость фолликулов, отсутствие капсулы не всегда являются признаками опухолевого роста в щитовидной железе. Полученные нами данные показывают, что большинство "мелких узелков" в щитовидной железе являются проявлениями нодозной гиперплазии этого органа. На ранних этапах морфогенеза обособленные "мелкие узелки" радиально-симметричны, построены из пролифератов и незрелых фолликулов, не имеют капсулы. Со временем фокусы гиперплазии рассеиваются, зрелость тканевых структур в них повышается, нарастает склероз, образуется капсула. Имеется полная аналогия морфогенеза "мелких узелков" в щитовидной железе [3, 4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Большинство "мелких узелков" в щитовидной железе относится к нодозным гиперплазиям.
2. "Мелкие узелки" могут быть образованы как одним, так и несколькими фокусами тканевой гиперплазии, что объясняет разнообразие микроскопической картины (по-разному деформированные фолликулы, кисты, папиллы и др.).

3. Ранние этапы возникновения фокусов гиперплазии в щитовидной железе отличаются радиально-лучевой симметризацией и преобладанием картин пролиферации. Со временем в нераковых "мелких узелках" нарастают атрофические и склеротические изменения.

4. Специфические особенности пространственной организации фокусов гиперплазии (радиально-лучевая симметризация, линейный градиент свойств от центра к периферии "узелков") можно использовать для гистологической диагностики "рак – не рак" и выборе мест забора материала при прицельной цитологии "узелков" в щитовидной железе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. – М., 1980.
2. Агапитов Ю.Н. Ультразвуковой мониторинг тиреоидной такатологии в эндемическом районе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Обнинск, 1996.
3. Даниленко В.И. // Арх. пат. – 1982. – Вып. 5. – С. 45–48.
4. Даниленко В.И., Ягубов А.С. // 1-й Съезд Международного союза ассоциаций патологоанатомов: сб. тезисов. – М., 1995. – С. 43–44.
5. Зайратьянц О.В. // ТИРОНЕТ. – № 5–6. <http://thyronet.rusmedserv.com>

6. *Фадеев В.В.* // ТИРОНЕТ. – 2002. – № 3. <http://thyronet.rusmedserv.com>
 7. *Furmanchuk A.W., Roussak N., Ruchti C.* // УДК 616-001.3-092.9:616.12:541.515

Histopathology. – 1993. – Vol. 23. – P. 319–325.
 8. *Tan G.H., Gharib H.* // *Ann. Intern. Med.* – 1997. – Vol. 126 – P. 226–231.

РОЛЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ИЗМЕНЕНИИ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

В.В. Русаков, В.Т. Долгих
Омская государственная медицинская академия

В статье анализируется состояние свободнорадикальных процессов в остром периоде черепно-мозговой травмы, влияющее на сократимость миокарда экспериментальных животных. Применение антиоксиданта карнозина приводит к угнетению процессов перекисного окисления липидов, что способствовало восстановлению нарушенной сократимости сердца.

Ключевые слова: свободнорадикальные процессы, нарушение сократимости, посттравматическое нарушение сократимости, карнозин.

ROLE OF FREE RADICAL PROCESSES IN CONTRACTILITY HEART CHANGES OF RAT WITH A SEVERE CRANIOCEREBRAL INJURY

V.V. Rusakov, V.T. Dolgikh

Abstract. Activation of free radical processes in the acute period of craniocerebral injury is combined with a disorder of contractile function of isolated rat hearts. Inhibition of lipid peroxidation processes with the help of antioxidant carnosin confirms the importance of this pathogenetic factor in formation of posttraumatic depression of myocardium contractility.

Key words: free radical processes, contractility changes, posttraumatic depression, carnosin.

Процессы свободнорадикального окисления, постоянно протекающие во всех клетках, являются необходимым звеном их нормального функционирования и метаболической регуляции [6]. Вместе с тем при избыточном образовании свободных радикалов они оказывают повреждающее воздействие на различные структуры клетки от фосфолипидов мембран до ДНК [7]. Неконтролируемая генерация активных форм кислорода также вызывает окислительную модификацию клеточных белков, приводящую в итоге к утрате их биологической активности [6]. Имеются данные о формировании окислительного стресса при многих критических состояниях, в том числе при тяжелой изолированной и сочетанной черепно-мозговой травме (ЧМТ) [1–3, 10, 11].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить роль свободнорадикальных процессов в изменении сократимости миокарда крыс в остром периоде тяжелой ЧМТ.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты выполнены на 65 белых беспородных крысах-самцах массой 160–250 г. Контрольная группа включала 10 интактных животных. На 55 наркотизированных эфиром крысах моделировали тяжелую ЧМТ посредством удара по средней линии теменной области головы свободно падающим грузом индивидуально рассчи-

танной массы. Через 1 ч после травмы под нембуталовым наркозом (25 мг/кг) у животных извлекали сердце и изучали его сократительную функцию на модели изолированного изоволюмически сокращающегося сердца по E.T. Fallen et al. [9]. Проточную нормоксическую перфузию сердца осуществляли насыщенным карбогеном раствором Кребса–Хензелейта при температуре 37 °С и pH = 7,4. Через 30 мин стабилизации работы сердца и на последующих этапах эксперимента записывали кривую давления в левом желудочке, по которой рассчитывали диастолическое, систолическое и развиваемое левым желудочком давления, скорости сокращения и расслабления миокарда. Функциональные резервы сердца исследовали, используя следующие пробы: 1) нагрузку ритмом высокой частоты, когда частоту стимуляции сердца внезапно увеличивали с 240 до 300, 400 и 500 мин⁻¹; 2) 10-минутную гипоксическую перфузию без глюкозы с последующей 20-минутной реоксигенацией. Активность процессов свободнорадикального окисления в сыворотке крови через 1 ч после ЧМТ оценивали методом хемилюминесценции при добавлении серноокислого железа на хемилюминометре “ХЛ-003” [8]. Регистрировали амплитуду быстрой вспышки, характеризующую концентрацию предсуществующих гидроперекисей липидов, образовавшихся в системе до введения Fe²⁺, а также интенсивность медленного свечения (светосумму) как