

В.О. Шідловський, О.В. Шідловський, Д.В. Осадчук, М.Я. Стасів

МОРФОЛОГІЧНІ ТРАНСФОРМАЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ІНТРАТИРЕОЇДНИЙ ЙОД — ВИЗНАЧАЛЬНІ ЧИННИКИ ПООПЕРАЦІЙНИХ РЕЦИДИВІВ ВУЗЛОВОГО КОЛОЇДНОГО ЗОБА

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль

ВСТУП

У хворих на вузловий колоїдний зоб (ВКЗ) як кінцеву стадію йододефіцитних захворювань [3] морфологічні зміни паранодулярної тканини остаточно не вивчено.

М.Е. Бронштейн і співавт. відзначають, що у 55% хворих на багатовузловий зоб за межами вузлів спостерігаються осередкові зміни тканини залози з тенденцією до вузлоутворення [1].

Загальновідомо, що у зонах йодного дефіциту частота зоба значно перевищує таку у регіонах із нормальним йодним забезпеченням [2, 3, 5]. Вплив підвищеної кількості йоду в організмі на розвиток морфологічних змін у тканині ЩЗ ще недостатньо вивчено, проте в літературі є повідомлення про значення підвищеної кількості йоду для розвитку тиреоїдної патології [4]. Дані літератури про взаємозв'язок між інтратиреоїдною концентрацією йоду та морфологічними змінами у різних ділянках паранодулярної тканини ЩЗ суперечливі.

Метою роботи було вивчення взаємозв'язку між рівнем інтратиреоїдного йоду та морфологічними змінами паранодулярної та макроскопічно незміненої тканини контрлатеральної частки ЩЗ у хворих на ВКЗ.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено та прооперовано 64 хворих на ВКЗ віком від 30 до 40 років. Серед них 59 жінок і 5 чоловіків. Передопераційні обстеження включали загальноклінічні методи: загальний і біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, коагулограму, ЕКГ, ФГ, визначення групи крові, резус-чинника. Зі спеціальних досліджень проводили: ультразвукове дослідження (УЗД) ЩЗ, тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію (ТАПБ) вузлів ЩЗ під контролем УЗД із наступним цитологічним дослідженням пунктату, визначення екскреції йоду з сечею (за методикою, рекомендованою ВООЗ, Gutte-Kuntz у модифікації Dunn). Протягом 10 днів перед забиранням сечі для визначення йодурії пацієнти перебували на звичному раціоні (не вживали продуктів із підвищеним вмістом йоду та препаратів, що містять йод).

Для оцінки функції ЩЗ визначали рівень тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину (T_4), трийодтироніну (T_3) і титр антитіл до тиреоглобуліну та до тиреоїдної пероксидази в крові. Вивчали патогістологічні зміни у ЩЗ. У паранодулярній (тканина залози на відстані 10-13 мм від капсули об'ємного утворення) та у макроскопічно незмінній тканині контрлатеральної частки визначали рівень інтратиреоїдного неорганічного та органічного йоду за оригінальною методикою. Принцип її ґрунтується на здатності хлороформу екстрагувати молекулярний йод із водного розчину з утворенням продукту рожевого кольору.

Морфометрично вимірювали діаметр фолікулів, висоту тиреоїдного епітелію, діаметр клітинних ядер та обчислювали ядерно-клітинний індекс. За допомогою окулярної точкової сітки визначали відносну кількість епітелію, колоїду, стромы, лімфоїдних клітин на умовну одиницю площі. Вимірювання проводили по 20 випадково вибраних полях зору у кожному випадку.

З анамнезу уточнювали тривалість мешкання хворого у регіоні йодного дефіциту, наявність йододефіцитних захворювань у родичів, вживання їжі з підвищеним вмістом йоду та медичних препаратів, які містять йод.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За результатами аналізу йодурії встановлено, що лише у 14 (22%) хворих із досліджуваної групи показники екскреції йоду із сечею були меншими від 100 мкг/л. Тобто, незважаючи на те, що всі пацієнти постійно мешкали у регіоні легкого йодного дефіциту, на етапі сформованої осередкової патології ЩЗ у 50 (78%) із них визначено нормальну йодурію.

За даними визначення концентрації інтратиреоїдного йоду встановлено статистично вірогідну ($p < 0,05$) відмінність між рівнем загального йоду в різних ділянках ЩЗ. У паранодулярній тканині рівень загального йоду був у 2,6 разу меншим, ніж у макроскопічно незмінній тканині контрлатеральної частки ЩЗ.

Критерієм оцінки функціональної здатності тиреоїдної тканини є вивчення співвідношення між неорганічним та органічним йодом у різних ділянках тканини ЩЗ. Нами встановлено, що частка неорганічного йоду різна у різних ділянках тканини залози. Співвідношення неорганічного йоду до органічного у паранодулярній тканині становить 1:5, а в макроскопічно незмінній тканині контрлатеральної частки ЩЗ — 1:26.

Кількісний розподіл інтратиреоїдного йоду наведено у таблиці.

У паранодулярній тканині спостерігається різке зниження рівня загального йоду, що свідчить про недостатнє захоплення йоду тиреоцитами, а отже, про знижену їх функціональну здатність. Зростання частки неорганічного йоду відображає порушення його органіфікації. У макроскопічно незмінній тканині контрлатеральної частки ЩЗ рівень загального інтратиреоїдного йоду дещо нижчий від норми (700-900 мкг), а процес органіфікації йодидів не змінено.

За даними морфометрії встановлено, що у паранодулярній тканині наявна лімфоїдна інфільтрація, відзначається зменшення відносної кількості фолікулярного епітелію та розмірів тиреоцитів, а також виявлено значне збільшення кількості стромальних елементів. У тканині макроскопічно незмінної контрлатеральної частки такі ж морфологічні зміни визначалися у 12 (18,75%) хворих ($p < 0,05$). В 11 (91,7%) із них розмір вузла перевищував 4 см у діаметрі.

Аналіз результатів дослідження встановив пряму залежність між рівнем інтратиреоїдного йоду, ступенем вираженості лімфоїдної інфільтрації тканини залози, тривалістю захворювання та віком хворого. Дана залежність проявляється у тому, що зі збільшенням ступеня лімфоїдної інфільтрації, тривалості захворювання та віку хворого знижується вміст інтратиреоїдного загального йоду та зростає рівень неорганічного йоду у паранодулярній

тканині, зменшується висота та відносна кількість тиреоїдного епітелію, прогресивно збільшується частка стромальних елементів у паранодулярній тканині ЩЗ.

У процесі формування йододефіцитної тиреоїдної патології здатність гіперплазованого тиреоїдного епітелію органіфікувати йод знижується. Це спричиняє підвищення концентрації інтратиреоїдного неорганічного йоду. Наслідком високого рівня неорганічного йоду є прогресування функціональної недостатності гіпертрофованих тиреоцитів, виснаження їх компенсаторних можливостей.

Отже, виникає так зване "патологічне коло", за рахунок якого знижується функціональна здатність залози. Лімфоїдна інфільтрація, що розвивається на цьому тлі, є компенсаторно-приспосовальною реакцією. З наростанням її інтенсивності відбувається руйнування пошкоджених і нефункціонуючих тиреоцитів. Лімфоїдні елементи, проникаючи у просвіт фолікулів, руйнують їх, що призводить до розвитку інтерстиціального фіброзу, внаслідок чого функціональна спроможність залишеної тиреоїдної тканини прогресивно знижується.

Відомо, що рівень надходження йоду змінює чутливість клітин до дії ТТГ. Високі концентрації йоду короточасно пригнічують захоплення та органіфікацію йодидів тиреоцитами, блокують синтез тиреоїдних гормонів, а також знижують захоплення тиреоцитами глюкози та амінокислот (ефект Вольфа-Чайкова). Йодний дефіцит, навпаки, підсилює чутливість тиреоцитів до ТТГ.

Отже, можна відзначити, що саме паранодулярна тканина, яка є найменш функціонально активною, найбільш чутлива до дії ТТГ — основного ростового чинника. Порушення паренхіматозно-стромального синергізму, зумовлене швидкою гіперплазією острівців "життєздатного" фолікулярного епітелію внаслідок дії ТТГ, з одного боку, та прогресивним розвитком стромальних структур, з

Таблиця

Рівень інтратиреоїдного йоду

Ділянка ЩЗ	Загальний йод (мкг)	Неорганічний йод (мкг)		Органічний йод (мкг)	
		Абс.	%	Абс.	%
Паранодулярна тканина (n=64)	265,3±108,6	4,1±7,2 $p < 0,05$	16,6	221,2±101,2 $p < 0,05$	84,4
Макроскопічно незмінена тканина контрлатеральної частки ЩЗ (n=64)	685,7±141,4	25,1±4,3 $p < 0,05$	3,65	660±133,1 $p < 0,05$	96,35

Примітка: p — відносно показників норми.

іншого, очевидно, є визначальним у патогенезі вузлуотворення в паранодулярній тканині у поопераційний період і розвитку рецидивів зоба.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ВКЗ у паранодулярній тканині рівень загального інтратиреоїдного йоду низький, а функціональна спроможність тиреоцитів щодо органіфікації неорганічного йоду недостатня. Морфологічно це проявляється зростанням частки стромальних елементів зі зменшенням відносної кількості фолікулярного епітелію.

2. Прогресуюча лімфоїдна інфільтрація тканини ЩЗ призводить до зменшення рівня загального інтратиреоїдного йоду та порушення органіфікації неорганічного йоду. Зміни паренхіматозно-стромального синергізму в поєднанні з підвищенням рівня інтратиреоїдного неорганічного йоду є визначальними у патогенезі рецидивного вузлуотворення після операцій з приводу ВКЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бронштейн М.Э., Макаров А.Д., Артемова А.М. и др. Морфологические особенности тиреоидной ткани при многоузловом эутиреоидном зобе // Проблемы эндокринологии. — 1994. — № 2. — С. 36-39.
2. Вацеба А.О., Гаврилюк В.М. Епідеміологія захворювань щитоподібної залози в умовах йодної недостатності // Врачебное дело. — 2002. — № 1. — С. 31-33.
3. Герасимов Г.А., Трошина Е.А. Дифференциальная диагностика и выбор метода лечения при узловом зобе (лекция) // Проблемы эндокринологии. — 1998. — №5. — С. 35-41.
4. Burgi H., Scahffner Th., Seiler J. The toxicology of iodine. A review of the literature // Thyroid. — 2001. — Vol. 11, № 5. — P. 449-456.
5. Studer H., Peter H., Gerber H. // Endocr. Rev. — 1989. — Vol. 10. — P. 125-135.

РЕЗЮМЕ

Морфологические трансформации щитовидной железы и интратиреоидный йод — определяющие факторы послеоперационных рецидивов узлового коллоидного зоба
В.А. Шидловский, А.В. Шидловский, Д.В. Осадчук, М.Я. Стасив

Изучали морфологические изменения и уровень интратиреоидного йода паранодулярной ткани и макроскопически неизменной ткани контралатеральной доли щитовидной железы (ЩЗ). Установлена прямая зависимость между морфологическими изменениями ткани ЩЗ и уровнем интратиреоидного йода. С увеличением степени лимфоидной инфильтрации и деструкции тиреоцитов достоверно уменьшается уровень общего интратиреоидного йода и нарушается органификация неорганического йода. Изменения паренхиматозно-стромального синергизма, которые возникают на этом фоне, вероятно, являются определяющими в патогенезе узлообразования в послеоперационный период.

Ключевые слова: узловой зоб, паранодулярная ткань, морфометрия, лимфоидная инфильтрация, интратиреоидный йод.

SUMMARY

The morphological transformation of the thyroid gland and intra-thyroid iodine are the determinative factors of postoperative recurrence of the nodular colloid goiter
V. Shidlovsky, O. Shidlovsky, D. Osadchuk, M. Stasiv

The research studied the morphological changes of the thyroid gland, the level of intra-thyroid iodine of the parano-dular tissue, and the macroscopically unaltered tissue of the contralateral lobe of the thyroid after hemithyroidectomy. The study found a direct co-relationship between the morphological changes of the thyroid tissue and the level of intra-thyroid iodine. It also revealed that with an increase of lymphoid infiltration and destruction of thyreocytes the level of intra-thyroid iodine decreases concurrently and the organification of non-organic iodine is disturbed. Such disorder within the parenchymatous-stromal synergism form the background for the pathogenesis of node-formation in the thyroid tissue during the postoperative period.

Key words: nodular goiter, parano-dular tissue, morphometry, lymphoid infiltration, intrathyroid iodine.

Дата надходження до редакції 10.09.2008 р.