

Ю.О. Поспішіль, В.І. Вовк, Н.С. Якимець

ПАТОМОРФОЗ АУТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ПРИКАРПАТСЬКОМУ ЕНДЕМІЧНОМУ ЗОБНОМУ РЕГІОНІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

ВСТУП

Аутоімунні захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) є актуальною проблемою медицини. За останні роки захворюваність на аутоімунний тиреоїдит Хашимото (ТХ) в Україні збільшилась у 10 разів [7]. Зросла частота аутоімунного тиреоїдиту серед жителів Києва та Київської області, оперованих з приводу захворювань ЩЗ, із 2,3% 1982-1986 роками до 11,1% 1992-1996 роками [6, 15].

Якісні прояви ТХ у Прикарпатті вперше виявлено 1970-ми роками, виділено та описано такі його морфологічні варіанти, як оксифільноклітинний, атрофічний і фокальний тиреоїдит [11, 12]. 1960 року описано якісні прояви патоморфозу дифузного токсичного зоба у хворих, яких тривалий час лікували 6-метилтіоурацилом [8].

За результатами аналізу висновків патогістологічних досліджень операційного матеріалу хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології у Львівській обласній клінічній лікарні у період з 1923 по 1990 рік (6892 випадки), визначено та описано кількісні прояви патоморфозу основних хірургічних захворювань ЩЗ, зокрема аутоімунних уражень [2]. У період з 1961 по 1990 рік серед тиреоїдної патології зросла кількість тиреоїдиту Хашимото, фокального тиреоїдиту, осередкових лімфоцитарних інфільтратів, дифузного токсичного зоба, а серед злоякісних пухлин ЩЗ — папілярного раку. 1981-1990 роками значно почастишали випадки поєднання в одного хворого аутоімунних уражень ЩЗ із різними формами зоба та "маленького" папілярного раку з тиреоїдитом Хашимото [2]. Серед хворих, оперованих з приводу ТХ, змінилося співвідношення чоловіків і жінок від 1:2 1931-1940 роками до 1:37 1981-1990 роками [2].

Проведено аналіз історій хвороб і висновків патогістологічних досліджень операційного ма-

теріалу 724 хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології у Львівській обласній клінічній лікарні у період з 1966 по 1993 рік, описано випадки поєднання аутоімунного тиреоїдиту Хашимото, фокального тиреоїдиту й осередкових лімфоцитарних інфільтратів з іншими захворюваннями ЩЗ, зокрема з різними клініко-морфологічними формами зоба, доброякісними та злоякісними пухлинами [9].

Отже, проведені раніше у Прикарпатті патоморфологічні дослідження аутоімунних уражень ЩЗ виявили зростання їх частки серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології, виражене переважання у жінок порівняно з чоловіками, часте поєднання з іншими захворюваннями ЩЗ. Водночас етіологічні та патогенетичні особливості, а також кількісні та якісні прояви патоморфозу аутоімунного тиреоїдиту Хашимото, фокального тиреоїдиту та дифузного токсичного зоба у жителів Прикарпатського ендемічного зобного регіону вивчено недостатньо.

Метою даного дослідження було вивчення кількісних та якісних проявів патоморфозу аутоімунних захворювань ЩЗ у Прикарпатському ендемічному регіоні за 1991-2005 роки.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Матеріалом дослідження стали архівні дані патоморфологічних висновків по післяопераційному матеріалу 7925 хворих, оперованих із приводу захворювань ЩЗ у Львівській обласній клінічній лікарні у період з 1991 року по 2005 рік.

Здійснюючи аналіз матеріалу, враховували такі типові органоспецифічні аутоімунні захворювання ЩЗ як аутоімунний тиреоїдит Хашимото і дифузний токсичний зоб (хвороба Грейвса, Базедова), а також фокальний тиреоїдит, який по суті є ранньою формою аутоімунного тиреоїдиту Хашимото [6, 12]. Крім того, було враховано виявлені у ЩЗ під час дослідження операційно-

го матеріалу осередкові лімфоцитарні інфільтрати, які у частині випадків можна розглядати як ранній прояв аутоімунного процесу. Проведено також аналіз випадків папілярного раку ЩЗ, який є частим супутником аутоімунної тиреоїдної патології [2, 10].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

З 1991 по 2000 рік загальна кількість патогістологічних досліджень операційного матеріалу ЩЗ склала 5398 випадків, що в 1,7 разу перевищує загальну кількість досліджень, проведених за попереднє десятиріччя (1981-1990 рр.), коли було прооперовано 3162 хворих [2]. 2001-2005 роками проведено 2527 патогістологічних досліджень операційного матеріалу ЩЗ.

Частка аутоімунних захворювань ЩЗ (аутоімунний тиреоїдит Хашимото, фокальний тиреоїдит, осередкові лімфоцитарні інфільтрати та дифузний токсичний зоб), діагностованих за даними гістологічного дослідження у період із 1991 по 2000 роки, склала 42,64%, що відповідає 2302 випадкам, тоді як із 1981 по 1990 роки становила 54,08% — 1710 випадків [2]. У період з 2001 року по 2005 рік серед загального числа оперованих виявлено 978 випадків (38,7%) аутоімунних уражень ЩЗ. 1991-2000 роками порівняно з 1981-1990 роками помітно змінились абсолютна кількість і частка кожного

з цих захворювань серед загального числа хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології (табл. 1). Так, 1981-1990 роками серед загального числа патогістологічних досліджень операційного матеріалу ЩЗ аутоімунний тиреоїдит Хашимото виявлено у 469 ($14,83 \pm 1,24\%$), фокальний тиреоїдит — у 398 ($12,59 \pm 1,16\%$), осередкові лімфоцитарні інфільтрати — у 310 ($9,8 \pm 1,04\%$) та дифузний токсичний зоб — у 533 ($16,86 \pm 1,31\%$) випадках [2]. 1991-2000 роками аутоімунний тиреоїдит Хашимото було виявлено у 518 ($9,6 \pm 0,78\%$), фокальний тиреоїдит — у 857 ($15,88 \pm 0,89\%$), осередкові лімфоцитарні інфільтрати — у 365 ($6,76 \pm 0,29\%$) та дифузний токсичний зоб — у 562 ($10,41 \pm 0,94\%$) спостереженнях.

У структурі аутоімунних захворювань, діагностованих морфологічно у ході дослідження операційного матеріалу ЩЗ у період із 1991 по 2000 рік, переважав фокальний тиреоїдит, його частка склала $39,29 \pm 2,4\%$. Приблизно однаково часто серед оперованих траплялися тиреоїдит Хашимото та дифузний токсичний зоб, виявлені відповідно у $23,75 \pm 1,51\%$ та $25,77 \pm 1,59\%$ випадків. Частка осередкових лімфоцитарних інфільтратів була меншою і складала $16,74 \pm 0,75\%$.

1991-2000 роками виявлено велику кількість випадків поєднання в одного хворого аутоімун-

Таблиця 1

Абсолютна кількість та відсоток окремих захворювань ЩЗ серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології у Львівській обласній клінічній лікарні 1981-1990 та 1991-2000 роками

Захворювання	Роки			
	1981-1990 (за [2])		1991-2000	
	абсолютна кількість	%	абсолютна кількість	%
Аутоімунний тиреоїдит	469	$14,83 \pm 1,24$	518	$9,6 \pm 0,78$
Фокальний тиреоїдит	398	$12,59 \pm 1,16$	857	$15,88 \pm 0,89$
Осередкові лімфоцитарні інфільтрати	310	$9,8 \pm 1,04$	365	$6,76 \pm 0,29$
Дифузний токсичний зоб	533	$16,86 \pm 1,31$	562	$10,41 \pm 0,94$
Всього аутоімунних уражень	1710	$54,08 \pm 1,74$	2302	$42,64 \pm 1,32$
Папілярний рак	217	$6,86 \pm 0,88$	504	$9,34 \pm 0,97$
Всього оперованих хворих	3162	100	5398	100

них уражень з іншими захворюваннями ЩЗ. Серед усіх випадків аутоімунних захворювань ЩЗ частка таких спостережень складала 34,75%, а у 5,26% випадків виявлено поєднання в одного хворого двох і більше аутоімунних захворювань, зокрема тиреоїдиту Хашимото та фокального тиреоїдиту з дифузним токсичним зобом.

Серед усіх випадків аутоімунного тиреоїдиту Хашимото у 58,30% він траплявся як ізольоване захворювання, у 41,70% випадків виявляли різні його поєднання з іншою тиреоїдною патологією. У більшості спостережень тиреоїдит Хашимото виявляли у поєднанні з одним із захворювань ЩЗ, частіше із багатовузловим колоїдним зобом (7,72%), фолікулярною аденомою (7,14%) та папілярним раком ЩЗ (6,95%), рідше — із дифузним токсичним зобом (5,79%), оксифільноклітинною аденомою (5,41%) та лімфомою ЩЗ (1,93%). У решті випадків (6,76%) виявляли різні комбінації тиреоїдиту Хашимото із дифузним або вузловим колоїдним зобом, токсичною, фолікулярною чи оксифільноклітинною аденомою та папілярним раком.

Фокальний тиреоїдит у 88,21% усіх його спостережень був поєднаний з різною іншою тиреоїдною патологією. Так, найчастіше його діагностували разом із багатовузловим колоїдним зобом (29,17%), рідше — з фолікулярною аденомою (17,04%). У 10,04% спостережень фокальний тиреоїдит було поєднано з дифузним токсичним зобом та у 8,75% — із папілярним раком ЩЗ. Практично з однаковою частотою траплялися поєднання в одного пацієнта одночасно фокального тиреоїдиту з дифузним колоїдним зобом, вузловим колоїдним зобом, а також багатовузловим колоїдним зобом і фолікулярною аденомою, що становило 3,15%, 3,73% і 3,15% відповідно. Інші поєднання фокального тиреоїдиту склали 13,18% усіх спостережень. Лише в 11,79% випадків фокального тиреоїдиту його виявлено як самостійне захворювання.

Осередкові лімфоцитарні інфільтрати, як і фокальний тиреоїдит, у переважній більшості випадків виявляли у поєднанні з іншими захворюваннями ЩЗ, зокрема з багатовузловим колоїдним зобом (48,77%), рідше — з фолікулярною аденомою (21,37%) та вузловим колоїдним зобом (5,75%). Випадки поєднання в одного пацієнта осередкових лімфоцитарних інфільтратів, багато-

вузлового колоїдного зоба та фолікулярної аденоми становили 5,21% спостережень. У 18,9% випадків осередкові лімфоцитарні інфільтрати виявляли за інших захворювань ЩЗ.

Дифузний токсичний зоб у 71,53% випадків розвивається як самостійне захворювання. У 21,53% випадків його діагностували з іншою аутоімунною тиреоїдною патологією, зокрема аутоімунним тиреоїдитом Хашимото (5,34%) та фокальним тиреоїдитом (16,19%). Втричі рідше дифузний токсичний зоб виявляли у поєднанні із захворюваннями ЩЗ не імунного генезу (6,94% випадків), частіше із папілярним раком, рідше із фолікулярною та оксифільноклітинною аденомами та іншими.

Частим супутником аутоімунної тиреоїдної патології є папілярний рак ЩЗ. У період із 1991 року по 2000 рік його виявлено у 504 випадках, що у 2,3 рази більше порівняно з 1981-1990 роками (217 випадків). Серед загального числа оперованих з приводу захворювань ЩЗ частка папілярного раку складала 1981-1990 роками 6,86%, 1991-2000 роками — $9,34 \pm 0,97\%$. У період з 2001 по 2005 рік папілярний рак виявлено у 345 випадках, або у 13,65% усіх оперованих з приводу тиреоїдної патології пацієнтів.

Серед усіх виявлених випадків папілярного раку за 1991-2000 роки у 38,49% він був діагностований як ізольоване захворювання. У 44,05% випадків папілярного раку його виявлено у поєднанні з аутоімунними захворюваннями ЩЗ, зокрема з аутоімунним тиреоїдитом Хашимото — у 8,93%, з фокальним тиреоїдитом — у 24,80%, з дифузним токсичним зобом — у 3,18% спостережень. У 7,14% випадків папілярного раку у стромі пухлини було виявлено осередкові лімфоцитарні інфільтрати. В інших 17,46% випадків папілярного раку його виявляли у поєднанні з іншими захворюваннями ЩЗ, частіше — з багатовузловим колоїдним зобом і фолікулярною аденомою.

Отже, за даними літератури у період з 1923 року по 1990 рік проведено 6892 патогістологічних досліджень операційного матеріалу хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології у Львівській обласній клінічній лікарні, зокрема 1981-1990 роками — 3162 [2]. За 1991-2005 роки проведено 7925 патогістологічних досліджень операційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань ЩЗ у цьому ж

стаціонарі, зокрема 1991-2000 роками — 5398 випадків, що в 1,7 разу перевищує загальну кількість досліджень, проведених 1981-1990 роками [2]. 2001-2005 роками проведено 2527 патогістологічних досліджень операційного матеріалу ЩЗ. Зростання кількості проведених 1991-2005 роками операцій з приводу тиреоїдної патології, найімовірніше, є проявом зростання поширеності хірургічних захворювань ЩЗ у Прикарпатському ендемічному зобному регіоні, адже останніми роками хірургічна тактика і показання до оперативного лікування даних захворювань практично не змінилися.

За 1991-2000 роки частка аутоімунних захворювань ЩЗ (аутоімунний тиреоїдит Хашимото, фокальний тиреоїдит, осередки аутоімунної реакції та дифузний токсичний зоб) порівняно з 1981-1990 роками зменшилася на 11,44%, проте абсолютна їх кількість зросла на 592 випадки. При цьому кількість випадків діагностованого фокального тиреоїдиту збільшилася на 459, тиреоїдиту Хашимото та осередків лімфоцитарної інфільтрації — лише на 49 і на 55 відповідно, а дифузного токсичного зоба — всього на 29 випадків. Зменшення частки аутоімунних уражень ЩЗ на тлі зростання їх абсолютного числа зумовлено зростанням абсолютної кількості випадків інших тиреоїдних захворювань.

За досліджуваний період відбувся певний перерозподіл у структурі аутоімунних захворювань ЩЗ. Якщо 1981-1990 роками частка дифузного токсичного зоба серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології перевищувала частку тиреоїдиту Хашимото, а остання, у свою чергу, — частку фокального тиреоїдиту, то наступними 10 роками фокальний тиреоїдит за частотою спостережень випередив дифузний токсичний зоб і тиреоїдит Хашимото. Збільшення кількості випадків фокального тиреоїдиту може бути пов'язано зі збільшенням числа тих захворювань ЩЗ, з якими фокальний тиреоїдит часто поєднаний (багатовузловий колоїдний зоб, фолікулярна аденома, папілярний рак). У таких випадках під час патоморфологічного дослідження ЩЗ частіше стали діагностувати фокальний тиреоїдит, який на момент виявлення ще не розвинувся до стадії тиреоїдиту Хашимото. Причиною збільшення кількості випадків фокального тиреоїдиту може бути також його гіпердіагностика, коли випадки аутоімунного

тиреоїдиту Хашимото у ранній стадії розвитку було розцінено як фокальний тиреоїдит.

1991-2005 роками аутоімунні ураження ЩЗ у третині всіх випадків поєднувалися в одного хворого з іншою тиреоїдною патологією, найчастіше — з багатовузловим колоїдним зобом, фолікулярною аденомою та папілярним раком ЩЗ. Такі випадки, як правило, важко діагностувати як клінічно, так і морфологічно, надто на передопераційному етапі.

Збільшення числа спостережень аутоімунного тиреоїдиту Хашимото та папілярного раку ЩЗ у Прикарпатті зумовлено низкою спільних для обох патологій чинників. Деякі автори пов'язують зростання поширеності цих захворювань із проведенням у регіоні 1949-1964 роками протизобної йодної профілактики [2, 4, 14, 16, 17]. Причинами збільшення числа цих захворювань у регіоні можуть бути екологічні негаразди, зокрема спричинені підвищеним рівнем іонізуючого випромінювання, забрудненням довкілля промисловими та сільськогосподарськими екополутантами [6, 13].

ВИСНОВКИ

1. У Прикарпатському ендемічному зобному регіоні 1991-2005 роками порівняно з попереднім періодом зросла загальна кількість пацієнтів, які потребують хірургічного лікування аутоімунних захворювань ЩЗ, головним чином за рахунок фокального тиреоїдиту.
2. Останніми роками серед оперованих з приводу тиреоїдної патології змінилася структура аутоімунних захворювань ЩЗ. 1981-1990 роками серед аутоімунних уражень ЩЗ переважав аутоімунний тиреоїдит Хашимото, а 1991-2005 роками — фокальний тиреоїдит.
3. У третині випадків у оперованих з приводу тиреоїдної патології аутоімунні ураження трапляються у поєднанні з іншими захворюваннями ЩЗ, найчастіше — з багатовузловим колоїдним зобом, фолікулярною аденомою та папілярним раком. Такі випадки складні для діагностики, вимагають подальшого всебічного вивчення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аветіс'ян І. Л. Папілярна мікрокарцинома щитовидної залози після аварії на Чорно-

- бильській АЕС: патоморфологічна характеристика. Автореф. дис. канд. мед. наук. — Київ, 1997. — 17 с.
2. Вовк В. І. Патоморфоз основних хірургічних захворювань щитовидної залози в Прикарпатті. Автореф. дис. канд. мед. наук. — Львів, 1993. — 19 с.
 3. Вовк В. І., Вовк В. В. Клініко-морфологічні особливості аутоімунних уражень щитовидної залози у Прикарпатському ендемічному вогнищі зоба // Проблеми сучасної екології: Матеріали українсько-польського семінару "Сучасна екологія і екологічна патологія людини" (Львів, 8-10 жовтня 1997 р.). — Львів, 1997. — С. 9-10.
 4. Герасимов Г. А. Всеобщее йодирование пищевой поваренной соли для профилактики йоддефицитных заболеваний: преимущества значительно превышают риск // Проблемы эндокринологии. — 2001. — № 3. — С. 22-26.
 5. Гук-Лешневська З. О. До питання етіології і діагностики аутоімунного тиреоїдиту // Український медичний альманах. — 2002. — № 3. — С. 39-41.
 6. Гульчий Н. В., Аветисян И. Л., Степаненко А. П. и др. Общие тенденции патоморфоза хирургических заболеваний щитовидной железы после Чернобыльской катастрофы // Лікарська справа. Врачебное дело. — 1998. — № 1. — С. 27-31.
 7. Караченцев Ю. І. Аутоімунний тиреоїдит (сучасні погляди на етіопатогенез та діагностику) // Ендокринологія. — 1998. — Т. 3, № 2. — С. 203-210.
 8. Глухенький Т. Т., Барвинский С. Р., Рудницкая А. Ю., Урин Б. М. Клинико—морфологический анализ длительного лечения тиреотоксикозов 6—метилтиоурацилом // Врачебное дело. — 1960. — № 8. — С. 12-17.
 9. Лукавецький О. В., Вовк В. І. Морфологічні особливості аутоімунного тиреоїдиту у Прикарпатському ендемічному вогнищі зоба // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". — 2000. — № 11. — С. 220-224.
 10. Лукавецький О. В., Макар Р. Д., Вовк В. І. Аутоімунний тиреоїдит і рак щитовидної залози // Acta Medica Leopoliensia. — 1996. — № 2. — С. 50-52.
 11. Рудницкая А. Ю. Патоморфоз заболеваний щитовидной железы // Второй съезд патологоанатомов Украинской ССР, 24-26 ноября 1976: Тез. докл. — Черновцы, 1976. — С. 187-188.
 12. Рудницкая А. Ю., Макар Р. Д. Аутоиммунный тиреоидит Хашимото и вопросы патоморфоза // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. — Львов, 1979. — С. 61-62.
 13. Савина Л. В., Белоножкин С. Л., Кадыгроб Г. В. и др. Роль экологических факторов в формировании заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом // Проблемы эндокринологии. — 1999. — № 5. — С. 26-29.
 14. Станева В. И. Эндемический зоб во Львовской области за период 1950-1964 гг. Автореф. дис. канд. мед. наук. — Львов, 1967. — 15 с.
 15. Avetisian I. L., Gulchiiy N. V., Demidiuk A. P., Stashuk A. V. Thyroid pathology in residents of the Kiev region, Ukraine, during pre- and post-Chernobyl periods // Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology. — 1996. — Vol. 15(2-4). — P. 233-237.
 16. Bournaud C., Orgiazzi J. J. Iodine excess and thyroid autoimmunity // J. Endocrinol. Invest. — 2003. — Vol. 26, № 2. — P. 49-56.
 17. Fountoulakis S., Philippou G., Tsatsoulis A. The role of iodine in the evolution of thyroid disease in Greece: from endemic goiter to thyroid autoimmunity // Hormones (Athens). — 2007. — V. 6, I. 1. — P. 25-35.
 18. Jacobson E. M., Tomer Y. The genetic basis of thyroid autoimmunity // Thyroid. — 2007. — V. 17, № 10. — P. 949-961.

РЕЗЮМЕ

Патоморфоз аутоиммунных заболеваний щитовидной железы в Прикарпатском эндемическом зобном регионе
Ю.А. Поспишил, В.И. Вовк, Н.С. Якимец

Проведен анализ результатов патогистологических исследований послеоперационного материала 7925 больных, оперированных по поводу заболеваний щитовидной железы во Львовской областной клинической больнице в 1991-2005 годах. В сравнении с предыдущим десятилетием в 1991-2005 годах увеличилось абсолютное число больных, оперированных по поводу аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Среди оперированных изменилась структура аутоиммунных заболеваний. В 1981-1990 годах среди аутоиммунных заболеваний

щитовидної желези доминировав аутоімунний тиреоїдит Хашимото, в 1991-2005 роках — фокальний тиреоїдит. В треті випадки аутоімунні захворювання зустрічалися у хворих одночасно з іншими захворюваннями щитовидної желези, частіше всього — з многузловим нетоксическим зобом, фолликулярною аденомою і папілярним раком.

Ключеві слова: щитовидна железа, аутоімунні захворювання, патоморфоз.

SUMMARY

Pathomorphosis of autoimmune thyroid diseases in Precarpathian endemic goiter region

Y. Pospishil, V. Vovk, N. Yakymets

The analysis of results of histological exami-

nations of postoperative material of 7925 patients operated on account of thyroid diseases in Lvov Regional Clinical Hospital during 1991-2005 years was made. Absolute number of patients operated on account of autoimmune thyroid diseases in 1991-2005 years in comparison to previous years was increased. A structure of autoimmune diseases was changed. Among total cases of autoimmune thyroid diseases Hashimoto thyroiditis dominates in 1981-1990 years while focal thyroiditis dominates in 1991-2005 years. In one third of cases autoimmune thyroid diseases together with others thyroid diseases, most often with nontoxic multinodular goiter, follicular adenoma and papillary carcinoma, in the same patients were found.

Key words: thyroid gland, autoimmune diseases, pathomorphosis.

Дата надходження до редакції 27.02.08 р.