

Патоморфологическая характеристика изменений щитовидной железы и миокарда при нарушениях продукции йодсодержащих тиреоидных гормонов

Гомельский государственный медицинский университет

В последние годы активно исследуется патология сердечно-сосудистой системы при заболеваниях щитовидной железы [5]. Наиболее частые и ранние проявления поражения сердца при заболеваниях щитовидной железы — нарушения сердечного ритма и проводимости. В большей степени изучены функциональные изменения сердечной мышцы при гипертиреозе. Показано, что у больных с повышенной тиреоидной активностью выявляются изменения в проводящей системе сердца [1].

Распространенность гипотиреоза у лиц старшего возраста составляет примерно 5%. Поскольку нарушения продукции гормонов щитовидной железы могут развиваться у пожилых людей незаметно и атипично, предпринимаются попытки проводить скрининг этого состояния в популяции.

Однако данные о конкретных структурно-функциональных изменениях сердца при тиреоидной патологии отсутствуют. Не детализированы морфологические изменения сосудов микроциркуляторного русла и их непосредственного клеточного микроокружения, т. е. сосудистого компонента коммуникационных систем [2], в тканях миокарда и щитовидной железы при различных патологических состояниях последней.

Детерминированность синхронных изменений в эпителиальном и стромальном компонентах тех или иных органов не вызывает сомнений [3]. Особенно хорошо паренхиматозно-стромальные взаимоотношения изучены на примере неоплазий, в частности исследована роль сосудов стромы в морфогенезе рака молочной железы и других локализаций [2].

Сосуды входят в состав стромального компонента опухолей, представленного

соединительной тканью, которая имеет своеобразные морфологические характеристики. Как известно, структурной единицей соединительной ткани является так называемый «гистион», образованный отрезком микроциркуляторного русла и окружающими его клеточными элементами, волокнистыми и нервными структурами. Поскольку фибробласты стромы раковых опухолей по морфологическим признакам аналогичны неопуховым соединительнотканым клеткам, правомерно рассмотреть вопрос об участии сосудистого русла и его микроокружения [2] в развитии различных патологических процессов.

Регенерация кровеносных микрососудов в норме и пролиферация их в опухолях происходит в основном за счет эндотелия данных сосудов и расположенных рядом клеток, а также за счет недифференцированных клеток мезенхимы [3]. Велика роль эндотелиоцитов в процессах метастазирования опухолей [4]. Следовательно, сосуды являются не только транспортно-питающими, но и в некотором смысле центральными структурами генерации соединительной ткани [3], поскольку наибольшей функциональной активностью (синтез ДНК) обладают клетки, находящиеся в непосредственной близости от стенок капилляров и венул [4]. Как показывают научные разработки, наибольшая информативность исследования достигается при изучении не только изолированных гистологических структур, в частности адренергических нервных терминалей [4], холинергических нервных терминалей [4], но и их клеточного микроокружения [2], а также при учете целого комплекса морфологических, клинических и параклинических данных [3]. По мере диф-

ференцировки и отдаления этих клеток от сосудистой стенки их пролиферативная и метаболическая активность постепенно снижается [3].

В результате анализа и синтеза большого количества морфометрического материала биологических тканей желудка, прямой кишки, молочной железы выдвинута концепция о коммуникационных системах и сформулировано их определение [2, 3]: это открытые системы, состоящие из совокупности структурно-функциональных единиц (сосуды микроциркуляторного русла, нервные терминалы, непосредственное клеточное окружение этих структур), которые находятся в гистофизиологических взаимоотношениях и обеспечивают структурные основы гомеостаза [4].

Цель исследования: определить патоморфологические характеристики сосудистого компонента коммуникационных систем и биохимические (гормональные) сдвиги, значимые в морфогенезе изменений миокарда при патологии щитовидной железы.

Материалы и методы

Изучен аутопсийный материал 23 секций, проведенных в отделении общей патологии №3 Гомельского областного патологоанатомического бюро в 2006–2007 гг. При патологоанатомическом исследовании тел умерших в качестве основных заболеваний выявлены хронические формы ишемической болезни сердца (ИБС), острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по геморрагическому и ишемическому типу.

Среди умерших было 12 женщин и 11 мужчин (средний возраст — $70,26 \pm 0,12$ года). Ретроспективный анализ патогистологических микропрепаратов показал, что у 15 умерших (65,2%) имелись патологи-

Таблица 1
Морфометрические характеристики клеточного микроокружения капилляров в тканях щитовидной железы (анализ по медианам)

Состояние в зависимости от стадии щитовидной железы	Элементы клеточного микроокружения					
	Фиброциты	Фибробласты	Лимфоциты	Плазматические клетки	Макрофаги	Паренхиматозные клетки
Относительно неизменная железа	3,5	34,0	6,0	0	7,5	304,0
Пограничные предкистозные изменения	2,0	23,3	8,0	0	14,0	277,0
Хронический тиреоидит	4,0	29,5	54,5	12	35,5	174,0

Таблица 2
Морфометрические характеристики клеточного микроокружения капилляров в тканях миокарда (анализ по медианам)

Состояние в зависимости от стадии щитовидной железы	Элементы клеточного микроокружения					
	Фиброциты	Фибробласты	Лимфоциты	Плазматические клетки	Макрофаги	Паренхиматозные клетки
Относительно неизменная железа	2,5	47,5	4,0	0	6,0	123,5
Пограничные предкистозные изменения	4,0	23,0	4,0	0	9,0	138,0
Хронический тиреоидит	5,0	24,0	8,0	0	8,5	108,0

ческие изменения щитовидной железы, которые при жизни не были диагностированы: относительно неизменная щитовидная железа — у 8, предкистозные изменения — у 9, хронический тиреоидит — у 6 чел.

Вырезка фрагментов щитовидной железы и миокарда проводилась во время аутопсии, как правило, в первые 6 часов после смерти. Материал из щитовидной железы иссекали в произвольно выбранных участках левой и правой долей. Ткань миокарда вырезалась в области межжелудочковой перегородки. В дальнейшем все кусочки тканей фиксировали в 10% нейтральном формалине и подвергали стандартной проводке с заливкой в парафин. Из данных блоков готовили срезы толщиной 3 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином и использовали для обзорной микроскопии. Для детализации отдельных сосудистых структур срезы выборочно окрашивали микрофуксином по ван Бизону [7].

Микроморфометрическое исследование проводилось по следующей схеме. После изучения серийных срезов, окрашенных по дополнительным методикам, в произвольно выбранном участке находили гистотопографически удаленные друг от друга капилляры, что исключало возможность «перекрытия» параваскулярных зон разных микрососудов, и при увеличении микроскопа $\times 900$ производили подсчет абсолютного количества клеточных элементов в 10 полях зрения вокруг каждого капилляра. Верификация клеточного микроокружения вокруг микрососудов проводилась в непосредственной близости от них. Причем гистотопографически сосуд старались «поместить» в центр поля зрения [2]. Во всех случаях для определения уровней T_3 и T_4 кровь забирали из правого желудочка сердца, а также осуществлялся учет данных о поле, возрасте больных, характере патологических изменений в щитовидной железе.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

При обзорной микроскопии тканей щитовидной железы наряду с микроскопическими характеристиками относительно неизмененного органа выявлены хронический тиреоидит и пограничные предкистозные изменения. В случаях хронического тиреоидита имела место очаговая или диффузная инфильтрация стромы железы лимфоцитами и макрофагами, местами с формированием лимфоидных фолликулов. Отмечены участки склероза стромы и очаговая пролиферация фолликулярного эпителия. Пограничные предкистозные изменения, которые клинически обычно не выявляются, характеризовались преобладанием макрофолликулов и кистозными изменениями фолликулов (более 4–5 мм в диаметре) без образования истинных кист щитовидной железы. В миокарде при обзорной микроскопии также обнаруживались две основных группы патологических изменений: при хронических формах ИБС отмечены разрастания соединительной ткани в периваскулярных зонах, местами участки потери поперечной исчерченности; в случаях ОНМК, как правило, преобладали явления паренхиматозной белковой дистрофии кардиомиоцитов и липофуциноза.

При морфометрическом исследовании клеточного микроокружения капилляров в ткани щитовидной железы получены результаты, представленные в табл. 1.

При предкистозных изменениях и хроническом тиреоидите наблюдается уменьшение количества фибробластов, увеличение количества лимфоцитов, плазматических и макрофагов. Важно, что при хроническом тиреоидите рядом с капиллярами располагается достоверно меньше паренхиматозных клеток, чем в других группах наблюдения. Воспалительный инфильтрат в случаях хронического воспаления представлен преимущественно лимфоцитами и макрофагами.

При морфометрическом исследовании клеточного микроокружения капилляров в ткани миокарда получены результаты, представленные в табл. 2. Анализ показал, что при предкистозных изменениях и хроническом тиреоидите наблюдается увеличение числа фиброцитов и макрофагов в паракапиллярных зонах и,

Таблица 3

Состояние в зависимости от степени изменения количества лимфоцитов и макрофагов	Уровень Т ₃ (нормы)			Уровень Т ₄ (нормы)		
	Норма нормы	Выше нормы	В норме	Норма нормы	Выше нормы	В норме
Относительно неизменная железа	3	4	1	1	5	2
Пограничные предкистозные изменения	6	3	0	1	5	3
Хронический тиреоидит	5	1	0	2	3	1

наоборот, уменьшение количественных показателей фибробластов. При хроническом тиреоидите количество лимфоцитов и паренхиматозных клеток увеличивается.

Интересные данные получены при корреляционном анализе морфометрических показателей, который проводился непараметрическими методами с помощью критерия τ -Кендалла. В тканях миокарда при отсутствии патологических изменений в щитовидной железе выявлена прямая корреляция между количественными показателями лимфоцитов и макрофагов, а также связь обратного характера между показателями фибробластов и паренхиматозных клеток. Прямая взаимосвязь между показателями лимфоцитов и макрофагов имеется и в паракапиллярных зонах миокарда при предкистозных изменениях в щитовидной железе. При хроническом тиреоидите взаимосвязаны показатели фиброцитов и макрофагов. В паракапиллярных зонах щитовидной железы при отсутствии патологии выявлена связь обратного характера между показателями фиброцитов и макрофагов, при хроническом тиреоидите корреляция показателей микроокружения капилляров отсутствуют. При этом в паракапиллярных зонах щитовидной

железы при предкистозных изменениях имеются взаимосвязи обратного характера между показателями фиброцитов и лимфоцитов, макрофагов и паренхимы, а также прямые корреляции между показателями лимфоцитов и макрофагов, фиброцитов и паренхимы.

Проведенное биохимическое исследование трупной крови показало, что уровень гормонов Т₃ и Т₄ при различных патологических процессах в щитовидной железе, при жизни имевших латентное течение, различается (табл. 3).

Из данных табл. 3 видно, что в случаях патологии щитовидной железы имеется отчетливая тенденция к снижению в крови общих Т₄ и Т₃, что свидетельствует в пользу развития первичного гипотиреоза, т. е. патологического процесса, связанного с морфологическими изменениями в тканях щитовидной железы. Особенно значимо при патологических состояниях щитовидной железы уменьшается содержание Т₃.

Таким образом, исследование сосудистого компонента коммуникационных систем в тканях щитовидной железы и миокарда показало, что его морфометрические характеристики отражают изменения структурных основ гомеостаза в миокарде на ранних этапах становления и

развития тиреоидной патологии, когда еще отсутствуют грубые повреждения кардиомиоцитов. Данные корреляционного анализа подчеркивают общность изменений в перикапиллярных зонах миокарда (прямая корреляционная взаимосвязь между показателями лимфоцитов и макрофагов) в случаях отсутствия патологических повреждений в щитовидной железе и при предкистозных изменениях, когда явлений гипотиреоза нет или они выражены меньше, что согласуется с лабораторными данными. При хроническом тиреоидите наибольшее количество фиброцитов отмечается в перикапиллярных зонах миокарда. В условиях относительной нормы и при патологических процессах в щитовидной железе центральными клетками в межклеточных кооперациях в паракапиллярных зонах миокарда являются макрофаги, которые осуществляют функцию надзора за цитодифференцировкой фибробластов. Следовательно, природа изменений в паракапиллярных зонах миокарда требует дальнейшего изучения с помощью иммуногистохимических методов для уточнения возможных иммунных механизмов повреждения кардиомиоцитов на ранних этапах становления тиреоидной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Эндокринология: учеб. пособие. – М.: Медицина, 1998.
2. Голубев О.А. // Архив патологии. – 2004. – Вып. 1. – С. 22–27.
3. Доросевич А.Е. Актовая речь «Коммуникационные системы и опухолевый рост». – Смоленск: Изд-во СГМА, 2007.
4. Доросевич А.Е., Голубев О.А., Абросимов С.Ю. // Беларусь и Чернобыль: 15 трудных лет: м-лы междунар. науч.-практ. конф. «Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы: 15 лет спустя» (4–6 апр. 2001 г., Бобель). – Мозырь: Издательский дом «Белый Ветер», 2001. – С. 130–133.
5. Кушакровский М.С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь). Причины, механизмы, клиника, лечение. – 5-е изд., доп. и перераб. – СПб.: ООО «Издательство «Фоллиант», 2002.
6. Маршалл Дж. // Клиническая биохимия / пер. с англ. – 2-е изд. – М.: СПб.: «Издательство БИНОМ – Невский Диалект», 2002. – С. 126–176.
7. Саложников А.Г., Доросевич А.Е. Истологическая и микроскопическая техника: руководство. – Смоленск: САУ 2000.

ВЫХОДНЫЕ ДАННЫЕ

«Медицинские новости» – рецензируемый научно-практический информационно-аналитический журнал. Свидетельство о регистрации № 164 выдано Министерством информации Республики Беларусь 25 марта 2007 года. Периодичность – 4 номера в квартал

Издатель
Унитарное предприятие ЮПОКОМ
220018, Минск, ул. Якубовского, 70
Тел. (+375-17) 258-85-24,
факс (+375-17) 258-64-89

Редакция
Шарабичева Ю.Т. (гл. редактор),
Третьякова И.Г. (отв. секретарь, реклама),
Альбьева И.А., Минянова О.В. (редактирование),
Дудина Т.В. (информационные материалы),
Шусталик М.В. (дизайн).

Колоницкая О.М. (верстка),
Хейфец Н.Е. (перевод),
Вашкевич С.В. (администратор)

Обслуживание компьютеров ИП Новиков А.И.

Адрес для переписки:
220040, Минск-40, а/я 115.
Тел./факс редакции:
(+375-17) 331-63-91,
моб. 695-94-19,
(+375-17) 292-15-86 (гл. редактор)
E-mail: redakcia@tut.by,
www.mednovosti.by

Для сведения
Рукописи рецензируются независимыми специалистами.

С информацией «К сведению авторов» можно ознакомиться в № 12, 2008 г. и на сайте www.mednovosti.by

Ответственность за достоверность и интерпретацию предоставленной информации несут авторы. Переписка материалов только с разрешения редакции. Рукописи не возвращаются.

Подписано в печать 22.12.2008 г.
Формат 60x84 1/8.
Гарнитура Helvetica Narrow.
Уч.-изд. л. 12,76. Тираж 1640 экз. Заказ 2049

Цена и подписка
В розницу цена свободная.
Подписка по каталогу РУП «Белпочта»,
индексы: 74954 (инд.), 749542 (вед.)

Типография
ООО «Поллиграф»
(лицензия №02330/0131696
от 30.04.04)
Минск, ул. Кнорина, 50