

О морфогенезе "мелких узелков" в щитовидной железе

В. И. Даниленко¹, А. С. Ягубов², А. А. Филин¹, Р. Ю. Мальцева¹

¹Кафедра патологической анатомии (зав. – проф. В.И.Даниленко) Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко;

²Лаборатория молекулярно-биологических методов исследования канцерогенеза РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН (зав. – проф. А.С.Ягубов)

Опубликовано в журнале «Тиронет» №1-2, 2004 год.

Латентные «узловатые образования» обнаруживаются в щитовидной железе у 10 - 50% обследованных с помощью УЗИ или при аутопсиях [1, 4, 6, 7]. Тактика ведения этой патологии до сих пор не выработана [5]. Очевидно, что во многом это связано с не ясностью морфогенеза «мелких узелков» в щитовидной железе. Ранее [2] нам удалось описать в этом органе два «узелка» с симметрией пространственной организации. В молочной железе феномен симметрии позволил уточнить морфогенез очагов патологического тканевого роста [3]. Учитывая инвариантность симметрии, мы предположили, что анализ пространственной организации «мелких узелков» в щитовидной железе может прояснить морфогенез этой патологии.

Материалом исследования служили секционные наблюдения. Они включали щитовидные железы 104 умерших от судебно-медицинских причин и заболеваний не связанных с поражением половых или эндокринных органов. Возраст в исследованном материале варьировал от 21 до 88 ($59,5 \pm 12,3$) лет. Обе доли железы рассекались на серии гистотопографических срезов толщиной от 20 до 100 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Изучение серий срезов под стерео микроскопом позволяло определять особенности пространственной организации каждого патологического образования по всему объему каждой железы. Морфометрию очагов патологии проводили по оцифрованным фотографиям с помощью программ Adobe Photoshop 6. Трехмерное строение наиболее интересных «узловатых образований» щитовидной железы уточняли путем послойных схематических реконструкций с использованием программ 3d MAX 5.

Патологические изменения ткани щитовидной железы найдены в 96 случаях из 104 изученных (92,3%). В 70 случаях это были не раковые «узловые образования»; в 17 - «диффузно-узловатый зоб»; в 4 - «лимфоматозный» зоб; в 5- рак.

Не раковые «узловые образования» составляли 79,2% бессимптомной патологии (70 наблюдений из 96). Всего в этой группе найдено 378 «мелких узелков». Их количество на один случай варьировало от 1 до 15 ($5,7 \pm 3,6$) штук. Размеры «узелков» колебались от 0,1 до 1,6 ($0,35 \pm 0,2$) см.

При стерео микроскопии выяснилось, что примерно в половине «мелких узелков» (в 192 из 378), пространственно выделяются более или менее обособленные сегментарные зоны. Составляющие «микро узелки» сегментарные зоны значительно отличаются по размерам, форме, деталям гистологического строения. Но если «сегменты» выражены, то они располагаются вокруг центра «узелка» радиально симметрично (рис.1, 2). Феномен радиальной симметризации нагляден только на правильно ориентированных центральных сечениях обособленных «мелких узелков» или при их 3D реконструкциях (рис.1, 2).

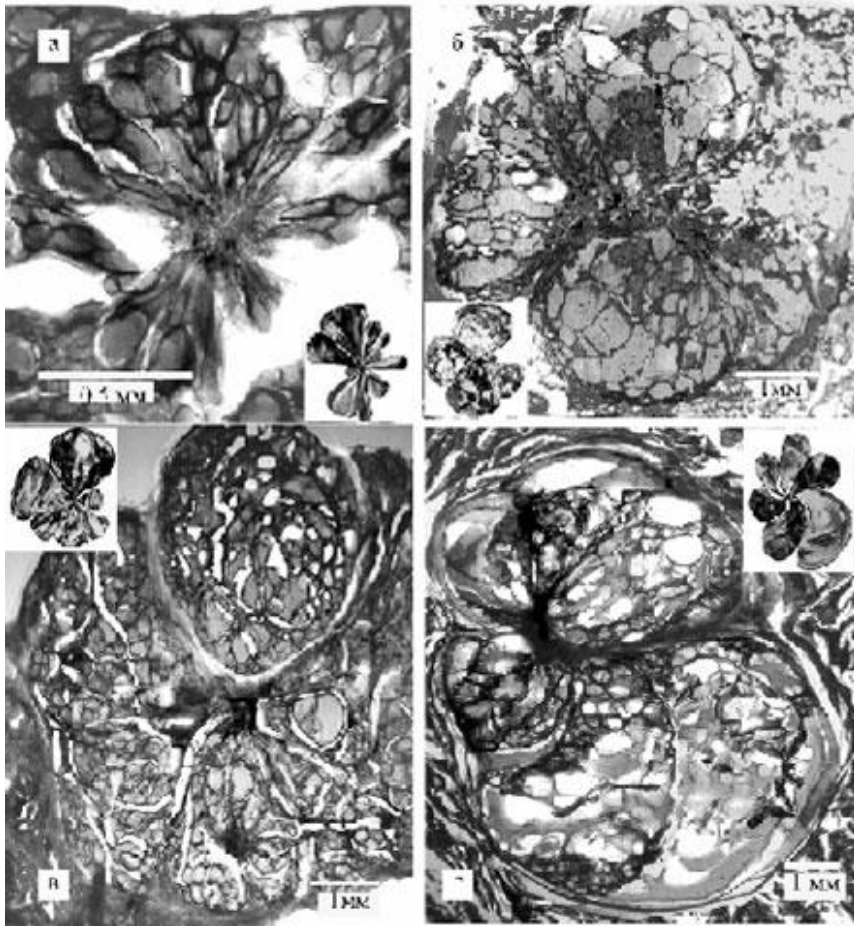
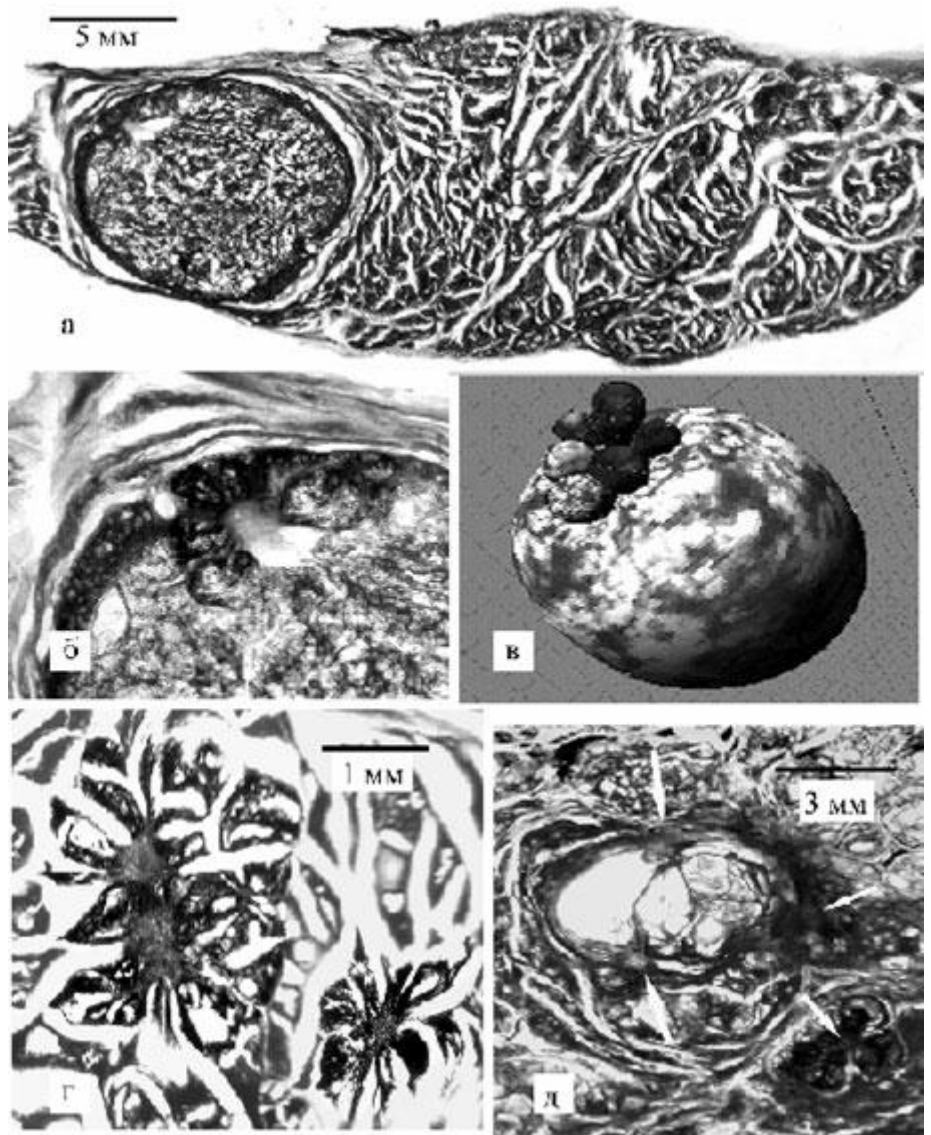


Рис. 1. Ранние этапы морфогенеза очагов узловой гиперплазии щитовидной железы.

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 формы наслаиваются, появляется фиброзная капсула. Окраска гематоксилином и эозином, х 27. На вставках — реконструкции трехмерного строения каждого из представленных очагов роста.

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. х 1,5; **б** – в сечении через центр очага роста видны его секторальные зоны отставшие в развитии. х 27; **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 х 27; **д** – очаги патологического роста (их центры показаны стрелками) образуют конгломерат с сложным гистологическим строением х 27. **а, б, г, д** – окраска гематоксилином и эозином.



Четкость симметрии «узелков» явно связана с временем их существования. Так, у центра высоко симметричных «мелких узелков» (9 из 192 пространственно упорядоченных) всегда обнаруживались картины пролиферации, незрелые фолликулы (рис. 1 а). Вокруг конических секторов таких «узелков» нет капсул.

В «мелких узелках» с средне выраженной симметрией (40 из 192), начинают преобладать созревающие фолликулы (рис. 1 б). На периферии лепестково-подобных «сегментов» средне симметричных «узелков» появляются элементы псевдокапсул из сдавленных предсуществующих тканевых структур (рис. 1 б, в).

В слабо симметричных «узелках» (143 из 192), форма «сегментов» искажается, появляется разница в размерах и взаимные наложения. Такие «мелкие узелки» обычно окружены четкой капсулой и построены из зрелых фолликулов (рис. 1 г, 2 г). 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 «адемом» (рис. 2 а, б, в).

Даже два близко возникших «узелка» искажают симметрию друг друга (рис. 2 г). Когда возникает много «мелких узелков» рядом, образуются «узлы» - хаотичные конгломераты с сложными гистологическими картинами (рис. 2 д). Как простые, так и конгломератные фокусы роста в финале морфогенеза часто рассеиваются, создавая картины пространственно не упорядоченной патологии (186 «узелков» из 378 в нашем материале). Таким образом, наличие картин выраженной

пролиферации, незрелость фолликулов, отсутствие капсулы, не всегда являются признаками опухолевого роста в щитовидной железе.

Полученные в работе данные показывают, что большинство «мелких узелков» в щитовидной железе есть проявления нодозной гиперплазии этого органа. На ранних этапах морфогенеза обособленные «мелкие узелки» радиально-симметричны, построены из пролифератов и незрелых фолликулов, не имеют капсулы. Со временем четкость симметрии «узелков» снижается, зрелость тканевых структур в них повышается, нарастает склероз, образуется капсула.

ВЫВОДЫ:

1. Большинство «узловатых образований» в щитовидной железе относится к нодозным гиперплазиям.
2. Структурной единицей нодозной гиперплазии в щитовидной железе является «пролиферативный центр» (обособленный «микро узелок»).
3. Ранние этапы морфогенеза фокусов роста в щитовидной железе характеризуются преобладанием картин пролиферации при отсутствии капсул. На поздних этапах морфогенеза преобладает атрофия и склероз бывших фокусов роста.
4. Особенности пространственной организации «мелких узелков» в щитовидной железе необходимо учитывать при трактовке гистологических картин, данных УЗИ с высоким разрешением и выборе точки взятия материала для прицельной цитологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапитов Ю.Н. – Ультразвуковой мониторинг тиреоидной патологии в эндемическом районе: Автореф. дисс. ...к-та мед.наук. – Обнинск.,1996. www.pmc.ru:8100/Vestnik/V2000-3/07a.html
2. Даниленко В. И. // Арх. пат. – 1982. – Вып. 5. – С.45-48.
3. Даниленко В. И., Ягубов А.С. // Съезд Международного союза ассоциаций патологоанатомов, 1й: Сб. тезисов. – М., 1995. – С. 43-44.
4. Зайратьянц О.В // Журнал ТИРОНЕТ N 5-6/2002. thyronet.rusmedserv.com
5. Фадеев В.В. // Журнал ТИРОНЕТ 3/2002. thyronet.rusmedserv.com
6. Tan G.H., Gharib H. // Ann Intern Med - 1997. - Vol. 126 - P. 226 - 231.
7. Furmanchuk A.W., Roussak N., Ruchti C. // Histopathology 1993; 23: 319-325.