

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, узловатые 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 реконструкций 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 связана 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 капсулы.

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 наслаения. Такие "мелкие узелки" обычно уже окружены четкой капсулой и построены из зрелых фолликулов (рис. 1 г, 2 г). Часто на этом этапе морфогенеза один из секторов "узелков", резко укрупняется, 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 г). 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).

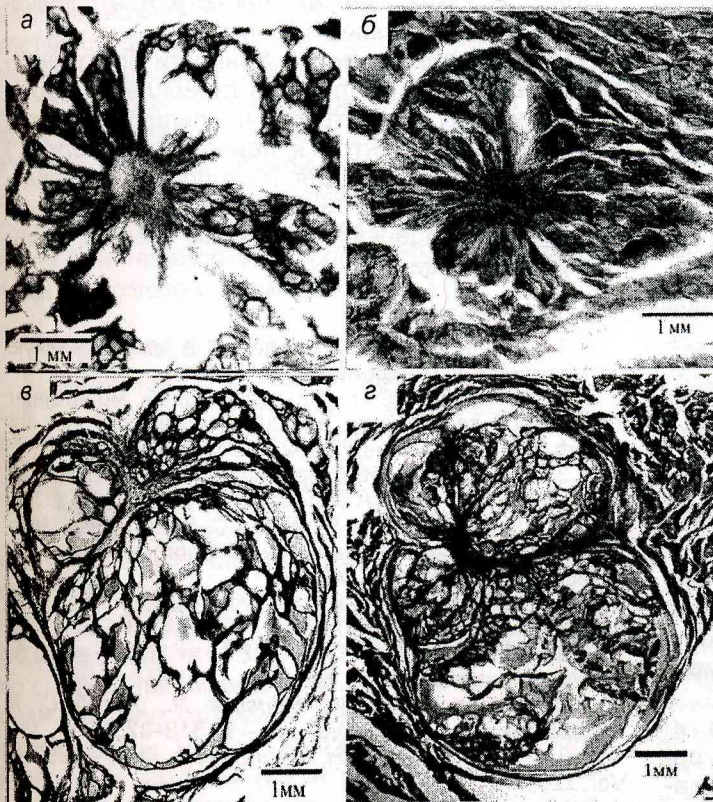


Рис. 1. Ранние этапы морфогенеза очагов узловой гиперплазии щитовидной железы: а – начало развития "узелка": четкая радиально-лучевая симметрия, коническая форма "секторов", активная пролиферация у центра очага роста, отсутствие капсулы; б – второй этап процесса: симметрия еще хорошо заметна, но сектора 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 формы наслаиваются, появляется фиброзная капсула. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. x27

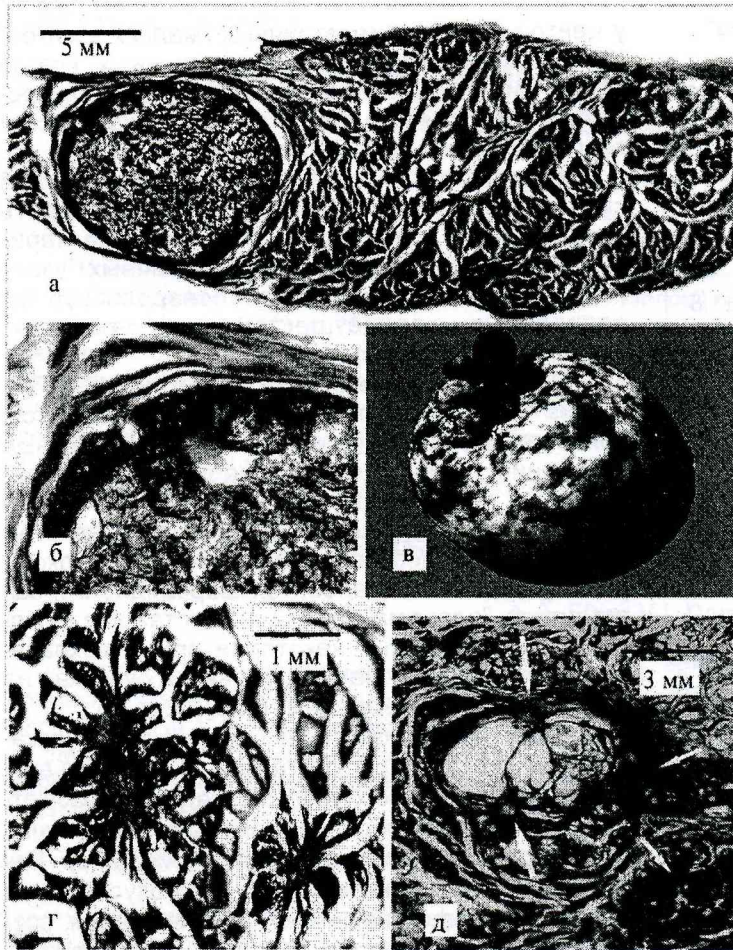


Рис. 2. Варианты поздних этапов морфогенеза очагов узловой гиперплазии щитовидной железы:

а – гистологический срез доли щитовидной железы с очагом патологического тканевого роста. Один из секторов очага выглядит как аденома. Ув. x1,5; б – в сечении через центр очага роста видны его секторальные зоны отставшие в развитии. Ув. x27; 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. x27; д – очаги патологического роста (их центры показаны стрелками) образуют конгломерат со сложным гистологическим строением. Ув. x27. Окра. 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 преоблада-

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