

УДК 611.441 : 571.65

## ОСОБЕННОСТИ ГИСТОСТРУКТУРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖИТЕЛЕЙ Г. МАГАДАНА

Агеенко К.И., Горбачев А.Л., Шуберт Э.Е.

ГОУ «Северо-Восточный государственный университет», Магадан, e-mail: gor000@mail.ru

Изучена гистоструктура щитовидной железы у жителей г. Магадана. Установлено, что особенностью тиреоидной ткани является повышенная пролиферативная активность. В зависимости от объемной плотности эпителия выделены три морфологических типа желез: эпителиальный, коллоидный и смешанный. Наиболее распространенным является коллоидный тип. В условиях магаданской зобной эндемии основным механизмом гипертрофии щитовидной железы является аккумуляция гормонального коллоида. Увеличение массы железы сопровождается понижением функциональной активности.

**Ключевые слова:** жители Магадана, щитовидная железа, гистология

## PROFILES OF THYROID GLAND HISTOSTRUCTURE OBSERVED IN MAGADAN RESIDENTS

Ageenko K.I., Gorbachev A.L., Shubert E.E.

North-Eastern State University, Magadan, e-mail: gor000@mail.ru

The residents of Magadan town were examined to study thyroid gland histostucture. Found that, more proliferative activity is typical of thyroid tissue. Depending upon the epithelium volume density, three morphological gland types were defined: epithelial, colloidal, and mixed. A colloidal type is considered as the most common. Under conditions of Magadan goiter endemic area, hormonal colloid accumulation is proved to be the main mechanism of thyroid gland hypertrophy. The increase in gland mass is accompanied by the decrease in its functional activity.

**Keywords:** inhabitants of Magadan, thyroid gland, hystology

Щитовидная железа млекопитающих (ЩЖ), имея сравнительно «простую» базовую структуру, в зависимости от уровня активности и периода онтогенеза, проявляет разнообразные формы морфологической организации, функциональная интерпретация которых не всегда однозначна.

Структура ЩЖ человека не может быть абстрактной: ее морфологические параметры рассматривают в связи с полом, возрастом и экологическими условиями проживания [3, 4, 6, 7, 8, 9, 11].

В предыдущей публикации нами проанализированы макроанатомические особенности ЩЖ жителей Магадана [1]. Показано, что масса и объем желез превышают нормативные показатели, что свидетельствует о напряжении тиреоидной функции у жителей северного региона и подтверждает данные о наличии очага зобной эндемии на приморской территории Магаданской области. Причинные факторы зоба не установлены. Предполагается, что в условиях приморского йодобеспеченного региона иницилирующим фактором зоба может быть дефицит в окружающей среде микроэлемента селена [2], играющего ключевую роль в синтезе тиреоидных гормонов.

**Цель настоящей работы:** исследовать микроанатомические особенности ЩЖ и клеточно-тканевые механизмы ее гипертрофии у жителей Магадана.

### Материал и методы исследования

Основой для гистологических исследований ЩЖ послужил секционный материал, полученный на базе

Магаданского областного Бюро судмедэкспертизы. В связи с преимущественным проявлением тиреоидной патологии у лиц женского пола, гистология ЩЖ проанализирована у представителей мужского пола в возрастном интервале 16–74 года ( $n = 54$ ).

Для установления функционального статуса ЩЖ измеряли клеточно-тканевые показатели, определяли удельный вес компонентов тиреоидной паренхимы и рассчитывали морфофункциональные индексы.

Исходя из нормативного объема ЩЖ у мужчин – 25 мл [5] и удельной массы ЩЖ – 1,06 г/мл, точкой отсчета зоба у лиц мужского пола считали массу, равную и превышающую 26,5 г. Кроме зоба в отдельную группу выделили железы с физиологической гиперплазией – пограничной массой между нормой и зобом.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ морфологии ЩЖ у жителей Магадана показал, что гистологическую структуру необходимо привязывать к возрасту исследуемых и массе ЩЖ. Щитовидные железы взрослых жителей лиц мужского пола из зоны Магаданской эндемии зоба характеризуются рядом морфологических особенностей, отражающих действие стромогенных факторов. Одним из них является повышенная пролиферативная активность тиреоидной паренхимы, что выжалось в частой встречаемости в ЩЖ всех возрастных групп участков тиреоидной ткани с картинами экстрафолликулярной и интрафолликулярной пролиферации. Указанные

гистологические явления наиболее выражены в железах с увеличенной массой.

Разнообразие структуры тиреоидной ткани выражалось в вариабельности таких показателей, как величина и форма фолликулов, цвет и плотность коллоида. Принципиальным для оценки секреторной активности тиреоидной ткани являлось состояние коллоида, и в этом отношении отмечены его варианты. Наряду с железами, содержащими умеренное и значительное количество коллоида (застойные явления), наблюдали железы с вакуолизацией коллоида и оптически пустые фолликулы, что является эквивалентом выведения йодсодержащих гормональных продуктов.

Типичной гистологической картиной тиреоидной паренхимы была десквамация эпителия в полость фолликула. Развитие этого процесса может достигать значительных масштабов, при которых железа утрачивает специфическую структуру [10]. Считается, что десквамативные процессы в ЩЖ характерны для гипертрофированных ЩЖ, и десквамация наряду с пролиферацией фолликулярного эпителия, краевой вакуолизацией коллоида может быть тканевым индикатором йодного дефицита [9].

С возрастом наблюдали признаки дистрофических изменений тиреоидной паренхимы: пикноз ядер тироцитов, появление «пенистых» клеток, деструкцию фолликулярных стенок, явления застоя коллоида, появление «спящих фолликулов», картины лимфоидной инфильтрации. Из значимых морфометрических показателей ЩЖ пожилого возраста отметим увеличение фолликулов (кистозная трансформация), существенное понижение десквамации, усиление склеротических процессов. Названные показатели возрастных изменений структуры ЩЖ закономерно приводят к понижению индекса функции паренхимы и указывают на возрастное понижение активности ЩЖ.

Следует отметить, что одновременно с возрастным угасанием функции ЩЖ в тиреоидной паренхиме пожилых и старых людей наблюдали участки ткани, морфологическое состояние которых можно оценивать как функционально активное.

Морфологические адаптации ЩЖ выражаются в перестройках клеточного, тканевого и органного уровней организации. При микроскопическом исследовании ЩЖ нами отмечено несколько вариантов ее структуры. В зависимости от центильных интервалов эпителиального компонента тиреоидной паренхимы (сумма относительных объемов эпителиального, интерфолликулярного и десквамированного эпителия),

дифференцированы три морфологических типа ЩЖ: эпителиальный, коллоидный и смешанный (переходный). Причем выделенные типы встречались как среди нормальных по массе, так и среди гипертрофированных желез.

Гипертрофия ЩЖ развивается за счет концентрации коллоида и гиперплазии эпителиального компонента. Наиболее распространенной формой гипертрофии ЩЖ у жителей Магадана является коллоидный тип. Доминирующим компонентом паренхимы желез этого типа был плотный коллоид, находившийся в макрофолликулах: в фолликулярном спектре преобладали крупные (200–500 мкм) и кистозные (> 500 мкм) фолликулы.

Среди увеличенных желез на долю коллоидного типа приходилось 62% случаев, эпителиального – 8%; смешанного, в котором реализуются оба механизма гипертрофии, – 30%. Таким образом, эпителиальный и смешанный типы, как правило, характерны для нормальных по массе желез, однако их структура присуща и зобноувеличенным железам.

В юношеском и зрелом периодах развития преобладают смешанный и коллоидный типы; в пожилом – эпителиальный. Однако железы эпителиального типа встречаются во всех возрастных группах. Характерно, что в возрастном аспекте коллоидный тип преобладает у лиц зрелого возраста (35–60 лет) и практически не встречается у людей старше 60 лет, где, как отмечено, доминируют железы эпителиального типа.

Морфологические показатели функционального статуса ЩЖ представлены в табл. 1, 2. В железах с повышенной массой отмечается достоверное увеличение диаметра фолликулов, а также понижение ядерно-клеточных параметров – высоты тироцитов, диаметра ядер (табл. 1, А), свидетельствующие о спаде активности тиреоидной паренхимы с параллельными явлениями кистозной трансформации и аккумуляции коллоида.

С точки зрения морфологических эквивалентов функции, показательной является динамика стромально-паренхиматозных отношений в процессе увеличения объема ЩЖ (табл. 1, Б). При физиологической гиперплазии активизируются клеточно-тканевые элементы, обуславливающие усиление функции железы. Это подтверждается повышением удельного объема фолликулярного эпителия и существенным увеличением объема интерфолликулярного эпителия, а также достоверным понижением объема коллоида (выведение гормональных продуктов).

**Таблица 1А**

Основные морфометрические показатели (А) и стромально-паренхиматозные отношения тиреоидной паренхимы (Б) при разной массе щитовидной железы

Градации массы	Диаметр фолликулов, мкм	Высота тироцитов, мкм	Диаметр ядер, мкм	Объем ядер, мкм <sup>3</sup>
	<i>M ± m</i>			
Норма	155,07 ± 4,20	10,19 ± 0,59	5,90 ± 0,22	118,26 ± 4,23
Физиологическая гиперплазия	178,16 ± 4,00*	10,38 ± 0,40	4,94 ± 0,05*	72,35 ± 2,02*
Зоб	243,04 ± 5,42*	8,07 ± 0,20*	4,66 ± 0,08*	63,63 ± 3,73*

**Таблица 1Б**

		Норма	Физиологическая гиперплазия	Зоб
		Удельный вес компонентов, %		
Эпителий	Фолликулярный	26,75 ± 0,44	31,55 ± 1,31*	24,56 ± 0,86
	Интерфолликулярный	6,78 ± 1,24	12,33 ± 1,74*	1,60 ± 0,28*
	Десквамированный	8,33 ± 0,84	8,98 ± 0,80	4,03 ± 0,80*
Коллоид		45,56 ± 2,74	36,15 ± 1,69*	55,02 ± 0,35*
Соединительная ткань		7,48 ± 0,89	7,21 ± 0,71	9,64 ± 1,17
Сосуды		4,22 ± 0,24	3,76 ± 0,17	5,15 ± 0,59

Примечание: \* – достоверно различимые показатели относительно нормы.

При зобе увеличение размера фолликулов, а также снижение клеточно-ядерных показателей указывают на понижение синтетической способности тиреоидной ткани (табл. 1,А). Об этом же свидетельствует и анализ стереометрических показателей: при зобе отмечено уменьшение объемной плотности клеток тиреоидного эпителия, включая и объем интерфолликулярного эпителия, как камбиального источника тиреоидной ткани (табл. 1,Б). При этом показательно, что максимальный объем интерфолликулярного эпителия наблюдается при физиологической гиперплазии. Это указы-

вает на пролиферативные возможности тиреоидного эпителия на начальных стадиях зоба и при истощении генеративного потенциала в случае зубной трансформации.

В железах с увеличенной массой отмечена тенденция к понижению индекса активности фолликулярного эпителия (АФЭ). Индекс Брауна при зобе свидетельствует об интенсивном накоплении коллоида: относительный объем коллоида превышал таковой в нормальных ЩЖ (табл. 2), что подтверждает преимущественно коллоидный механизм формирования зоба у жителей Магадана.

**Таблица 2**

Морфофункциональные индексы паренхимы в щитовидных железах разной массы у лиц мужского пола г. Магадана

Масса щитовидной железы	Индексы					
	ЯЦИ	Брауна (индекс накопления коллоида)	АФЭ	«Зрелости»	Склерозирования	Функции паренхимы
Нормальная (< 26,5 г)	0,15 ± 0,01	9,70 ± 1,42	0,99 ± 0,05	2,97 ± 1,21	5,46 ± 1,05	3,64 ± 0,83
Увеличенная (> 26,5 г)	0,15 ± 0,02	12,45 ± 0,94	0,95 ± 0,05	1,15 ± 0,20	2,94 ± 0,43	2,62 ± 0,37

Примечание: ЯЦИ – ядерно-цитоплазматический индекс, АФЭ – индекс активности фолликулярного эпителия.

Неоднозначное толкование вызывает тенденция увеличения при зобе объемной плотности сосудистого компонента (см. табл. 2). Считаем, что объем кровеносных сосудов необходимо учитывать в составе еди-

ного стромального комплекса. По нашим данным, увеличение объемной плотности сосудов происходит параллельно разрастанию соединительной ткани; это свидетельствует о снижении объема функ-

циональной ткани и соответствующем понижении активности ЩЖ.

Разными исследователями на разных биологических объектах показано, что при напряжении функции определенной биологической системы усиливаются клеточно-тканевые взаимодействия. С этих позиций, независимо от уровня организации биологической системы (клетка, орган, организм), адекватным отражением ее внутренней стабильности (качества) является уровень (количество) внутрисистемных связей. Математическим подходом для оценки системного взаимодействия являются число и сила корреляционных связей между структурно-функциональными компонентами биологического объекта.

Для выделенных морфологических типов ЩЖ нами рассчитаны коэффициенты корреляции и проведен анализ взаимосвязей между морфометрическими параметрами органного, тканевого и клеточного уровня организации.

Показано, что в железах коллоидного типа запасание гормонального коллоида происходит на фоне укрупнения фолликулов, уплощения фолликулярного эпителия, угнетения сосудистого компонента и разрастания стромы. Показанные перестройки сопровождались усилением двух механизмов экскреции гормонов: резорбции коллоида и десквамации тироцитов.

Минимальное количество внутри- и межуровневых корреляционных связей характерно для смешанного типа, максимальное – для желез коллоидного типа. Следовательно, железам смешанного типа свойственна относительная стабильность структуры в отличие от желез коллоидного типа, где фиксируются структурно-адаптивные процессы. Исходом коллоидной гипертрофии (зоба) является уменьшение функциональной активности фолликулярного эпителия с возможным формированием патологических изменений.

Корреляционные взаимоотношения в большинстве случаев подчинялись закономерностям морфофизиологии ЩЖ и имели общие характеристики во всех типах желез. Кроме этого установлены специфические зависимости, при которых каждому морфологическому типу соответствует индивидуальная направленность корреляционных связей. Иллюстрацией служит связь между объемной плотностью фолликулов с застоем коллоида и явлениями резорбции. Эта связь в железах коллоидного типа имеет прямую направленность, а в железах смешанного типа – обратную. Выведение коллоида с образованием резорбционных вакуолей является «аварийным» способом

экскреции коллоида характерным для желез коллоидного типа, в которых фолликулярный эпителий мало активен. Вследствие невысокой активности тиреоидного эпителия нагрузка по утилизации коллоида падает на ограниченный объем тироцитов. Поэтому выведение необходимого количества гормонального коллоида происходит каждый раз большими порциями с образованием резорбционных вакуолей.

Корреляционные взаимосвязи согласуются с однофакторным дисперсионным анализом. Показано, что коллоид оказывает значимое влияние на объемы фолликулярного эпителия и стромы, в меньшей степени – на интерфолликулярный эпителий, а также на высоту тироцитов и объем их ядер. Влияние объема коллоида на ядерно-плазматические параметры, обеспечивающие активность ЩЖ, отражает механизм функциональной регуляции по принципу «обратной связи». Ключевым моментом факторных отношений – это определяющее влияние коллоида на массу ЩЖ.

Показательно, что объем десквамированного эпителия, характеризующего функциональное напряжение тиреоидной паренхимы, корреляционно не связан ни с одним из морфометрических показателей. Однако однофакторный дисперсионный анализ установил, что десквамация интегрально определяется удельными объемами цитоплазмы, ядра, а также объемом кровеносных сосудов. Незначительное влияние на объем десквамированного эпителия оказывает и масса ЩЖ.

Результаты как корреляционного, так и дисперсионного однофакторного анализов однозначно свидетельствуют, что главным фактором, определяющим массу ЩЖ, является коллоид, что подтверждает гистологические наблюдения о коллоидном механизме гипертрофии тиреоидной ткани.

Среди тканевых компонентов тиреоидной паренхимы возникают факторные зависимости, где определяющую роль играет коллоид, от которого зависит объем эпителия и соединительной ткани. Во всех морфологических типах желез наиболее весомым фактором увеличения объема коллоида является объем тироцита, который поддерживается объемом ядра.

Между морфометрическими параметрами существуют динамичные причинно-следственные связи. Коллоид является интегральным выражением комплексного воздействия ядерно-цитоплазматических параметров, определяющих напряжение синтетических процессов. При этом установленные связи являются отрицательными, т.е. увеличение объема коллоида приводит к уменьшению параметров ядра и

клетки с соответствующим снижением активности тиреоидной паренхимы.

Основные структурно-связующие звенья в клеточно-тканевом каркасе тиреоидной паренхимы – это ядро и цитоплазма. Остальные морфометрические параметры являются производными от состояния ядерно-цитоплазматического аппарата. При адаптивных перестройках тиреоидной паренхимы воздействие основных клеточно-тканевых параметров, в конечном итоге, направлено на увеличение объема коллоида, который, в свою очередь, определяет массу ЩЖ.

Таким образом, особенностью щитовидной железы у жителей Магадана является повышенная пролиферативная активность. В зависимости от объемной плотности эпителиа выделены три морфологических типа желез: эпителиальный, коллоидный и смешанный.

Наиболее распространенным типом щитовидной железы является коллоидный. Среди увеличенных желез на его долю приходится 62% случаев. В условиях магаданской зубной эндемии основным механизмом гипертрофии щитовидной железы является аккумуляция гормонального коллоида. Увеличение массы ЩЖ сопровождается понижением ее функционального статуса.

#### Список литературы

1. Агеенко К.И., Горбачев А.Л., Шуберт Э.Е. Макроанатомия щитовидной железы у жителей г. Магадана // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 6. – С. 18–22.
2. Горбачев А.Л., Скальный А.В., Ефимова А.В. Физиологическая роль селена и вариации его содержания в организме жителей Северо-Востока России // *Микроэлементы в медицине*. – 2001. – Т.2. – № 4. – С. 32–38.
3. Карманова Л.В., Суханов С.Г. Экологическая физиология биоэлементов у жителей Республики Коми // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 5 – С. 73–77.
4. Морфологические особенности щитовидной железы у детского населения, проживающего в условиях экологического неблагополучия / В.Л. Коваленко, И.А. Пастернак, И.А. Кулаев, А.Е. Пастернак // *Вестник РАМН*. – 2010. – №6. – С. 30–34.
5. Консенсус. Эндемический зоб у детей: терминология, диагностика, профилактика и лечение // *Пробл. эндокринол.* – 1999. – Т. 45, №6. – С. 29–30.
6. Никишин Д.В. Морфология щитовидной железы: возрастная изменчивость у жителей Пензенского региона: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2010. – 22 с.
7. Толстенкова Е.С. Сравнительная анатомия щитовидной железы млекопитающих животных и человека: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – СПб., 2010. – 19 с.
8. Черенков И.А., Глумова В.А., Чучкова Н.Н. Морфологические особенности щитовидной железы человека в различных экологических условиях // *Современные научные технологии*. – 2005. – № 2. – С. 48.
9. Хмельницкий О.К. Щитовидная железа жителей Санкт-Петербурга в норме и при патологии. – СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2003. – 228 с.
10. Хмельницкий О.К., Горбачев А.Л. К вопросу о десквамации тиреоидного эпителиа // *Экология человека*. – 2005. – №2. – С. 10–16.
11. Fleischmann A., Hardmeier T. Die autopsisch normale Schilddrüse: ein relativ seltener Befund // *Schweiz. Med. Wochenschr.* – 1999. – В. 129. – S. 873–882.

#### Рецензенты:

Суханов С.Г., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека Северного государственного медицинского университета, г. Архангельск;

Соловечук Л.Л., д.б.н., главный научный сотрудник Института биологических проблем Севера ДВО РАН, г. Магадан.

Работа поступила в редакцию 04.05.2011.