

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ**Сивцева Туйаара Петровна**

канд. мед. наук, доцент

Медицинский институт ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова»
г. Якутск, Республика Саха (Якутия)

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ЗОБНОЙ ЭНДЕМИИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Аннотация: в статье рассмотрено патоморфологическое исследование, проведенное на 120 щитовидных железах плодов и новорожденных с 22 до 40 недель гестации. При исследовании материала использованы гистологический и иммуногистохимический методы, проведен планиметрический и стерометрический анализ с количественной оценкой структурных компонентов ткани фетальной щитовидной железы. Выявлены этнические особенности морфометрических параметров щитовидной железы в периоде плодного и постнатального онтогенеза человека. Установлено, что у плодов и новорожденных коренной национальности на всех сроках гестации показатели высоты долей были ниже, а показатели толщины и ширины обеих долей выше, чем у некоренных. У якутов по сравнению с русскими при всех морфофункциональных вариантах щитовидной железы преобладали относительный объем стромы, сосудистого русла при низких показателях индекса склерозирования, относительного объема коллоида, фолликулярного эпителия. Установлено, что показатели фактического тиреоидного объема у детей, рожденных от матерей с эутиреоидным увеличением щитовидной железы, чаще превышают верхние границы индивидуальной нормы, чем у детей, рожденных от матерей без тиреоидной патологии. Увеличение тиреоидного объема происходит за счет накопления коллоида и фолликулогенеза. Такие данные предоставляют возможность оценить характер изменений фетальной щитовидной железы на патологические

процессы, а главным образом на недостаток йода, характерный для Республики Саха (Якутия).

Ключевые слова: *щитовидная железа, плод, новорожденные, эндемичность, Республика Саха (Якутия).*

Республика Саха (Якутия) относится к региону с выраженным йодным дефицитом и характеризуется высокой распространённостью тиреоидной патологии среди как взрослого, так и детского населения.

По данным исследований, проведенных ЭНЦ РАМН совместно с Международным Советом по контролю за йоддефицитными заболеваниями, распространённость эндемического зоба у детей и подростков в центральной части России составляет от 15 до 25%, а по Республике Саха (Якутия) этот показатель достигает до 39% [3, 7]. В Республике Саха (Якутия) скрининг на врожденный гипотиреоз проводится с 1996 г. За период с 1996 по 2006 год взято на диспансерный учет 32 ребенка с врожденным гипотиреозом, выявленным по скринингу. Показатель уровня ТТГ у новорожденных колеблется от 23,4% до 13,4% за анализируемый период, что подтверждает наличие йодного дефицита средней тяжести в регионе [3]. Кроме недостатка йода и ряда других микроэлементов в окружающей среде, на организм в целом и в частности на щитовидную железу (ЩЖ) влияет ряд специфических особенностей Якутии: экстремальный температурный и световой режим, резко выраженная сезонность климата, аномалии геомагнитных полей [6].

Формирование ЩЖ у плода происходит в прямой зависимости от функционального состояния ЩЖ матери, поэтому закономерно влияние тех же патологических признаков, которые воздействуют и на состояние ЩЖ матери. Также надо учитывать, что беременность усугубляет дефицит йода в связи с повышенной потребностью организма в тиреоидных гормонах и потери йода за счет усиления почечного клиренса. Дефицит йода, вызывая гипотироксинемию, приводит к чрезмерной тиреоидной стимуляции, на фоне которой происходит гипер-

плазия щитовидной железы плода и развитие йоддефицитного заболевания. Отмечено, что пролонгированный латентный период, пластичность компенсаторных реакций способны сместить детскую тиреоидную заболеваемость в более поздний возраст [8, 9]. При исследованиях некоторых авторов в условиях зон антропогенного загрязнения и йодного дефицита обнаружены изменения морфологии щитовидной железы у мертворожденных, детей и молодых, условно здоровых лиц [2, 5, 10].

В связи с этим изучение щитовидной железы на разных сроках гестации позволило бы выявить особенности морфофункционального состояния фетальной железы при воздействии струмогенных факторов.

Цель исследования: изучение морфометрических показателей, структурных компонентов щитовидной железы у плодов и новорожденных в зависимости от сроков гестации и морфофункционального варианта.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования послужили 120 ЩЖ плодов и умерших новорожденных с 22 полных до 40 недель гестации. Вскрытия и забор материала проводились в течение 24 часов с момента гибели плодов и новорожденных в патологоанатомическом отделении республиканской больницы №1 г. Якутска. Среди исследованных было мальчиков – 69, девочек – 51, мертворожденных – 49, живорожденных – 71, по этнической принадлежности: якутов – 71, русских – 49. Группировка материала проводилась в зависимости от сроков гестации – 22–27, 28–32, 33–36, 37–40 недель внутриутробной жизни. В соответствии с принятыми критериями ВОЗ (1999), плоды и новорожденные до 27 недель являются выкидышами, 28–32, 33–36 недель гестации относятся к группе недоношенных, а с 37 недель внутриутробного развития являются доношенными.

Нами изучены истории родов и развития новорожденного, истории болезни, протоколы вскрытий мертворожденных и умерших новорожденных. Оформление патологоанатомического диагноза осуществлялось с учетом принципов его формулирования на основе Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

При макроскопическом исследовании определяли топографию, форму, определяли абсолютную (АМ) и относительную массы (ОМ) ЩЖ (г). $ОМ_{ЩЖ}$ рассчитывалась по формуле [4]:

$$ОМ_{ЩЖ} = \frac{АМ_{ЩЖ}}{\text{Масса тела}} * 100\% \text{ (г)}.$$

Измеряли длину, ширину, высоту долей ЩЖ. Для определения динамики развития ЩЖ мы рассчитали показатели объёма железы, которые находятся в корреляционной зависимости с размерами и массой данного органа. Тиреоидный объем (ТО) долей ЩЖ определяли при помощи формулы Brunn:

$$ТО = (Д * Ш * Т)_{\text{левой доли}} + (Д * Ш * Т)_{\text{правой доли}} * 0,479 \text{ (см}^3\text{)},$$

где Д – длина (см), Ш – ширина (см), Т – толщина (см) каждой доли ЩЖ.

Для гистологического исследования проводились серийные срезы с окраской гематоксилином и эозином. Оценивали тип морфофункционального состояния ЩЖ по срокам гестации, определяли средний диаметр тиреоидного фолликула, среднюю высоту тиреоцита, средний диаметр ядра тиреоцита, относительный объем фолликулярного эпителия, интерфолликулярного эпителия, коллоида, стромы и сосудистого русла.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с вычислением t-критерия Стьюдента с помощью статистической программы «Statistika 6.0».

Данное исследование одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике при ЯНЦ КМП СО РАМН (протокол №19 от 23.09.09).

Результаты исследования. Согласно данным ряда исследователей [1, 4, 10], своеобразии ЩЖ фетального и неонатального периодов отражается в изменении функционально-морфологического состояния. Выделяют фолликулярно-коллоидный тип строения, свидетельствующий об умеренной функциональной активности, а также смешанный (переходный) и десквамативный типы, наблюдающиеся при высоком функциональном напряжении ЩЖ.

Сопоставление гестационного возраста со структурно-функциональным типом ЩЖ показало, что наименьший показатель (12%) фолликулярно-коллоидного типа и больший показатель (56,2%) десквамативного типа регистрировался в периоде 22–27 недель. С увеличением срока гестации у недоношенных и доношенных детей соотношение морфофункциональных типов достоверно не отличалось.

Полученные данные позволяют подтвердить мнение других авторов [2, 6, 10], что зависимости частоты выявления морфофункциональных типов ЩЖ от гестационного возраста не выявлено.

По мере увеличения продолжительности жизни функциональное напряжение ЩЖ снижалось. Так, у мертворожденных десквамативный тип ЩЖ наблюдался в 65,3% случаев, тогда как у новорожденных, умерших в поздний неонатальный период, этот тип был выявлен только у 7,1%. У новорожденных раннего неонатального периода большая часть десквамативных состояний фиксировалась у детей, умерших в первые сутки (таблица 1).

Таблица 1

Частота выявления морфофункционального состояния ЩЖ
в зависимости от продолжительности жизни

Морфофункциональный тип	Мертворожденные n-49	Длительность жизни	
		до 7 сут. (n-57)	8–28 сут. (n-14)
Фолликулярно-коллоидный	5 (10,2%)	20 (35%)	10 (71,4%)
Десквамативный	32 (65,3%)	26 (45,6%)	1 (7,1%)
Переходный	12 (24,4%)	11 (19,2%)	3 (21,4%)

При сравнительной оценке с аналогичными данными О.К. Хмельницкого и А.Ю. Ивановой [10] по эндемичному по зубу региону Санкт-Петербурга, функциональная активность ЩЖ у детей раннего и позднего неонатального периода Якутии не снижается, а остается высокой.

Таким образом, у плодов и детей в Якутии преобладают ЩЖ с признаками высокого функционального напряжения, что вероятно связано не только с особенностями адаптационных механизмов фетального периода, но и с йодной недостаточностью и экологическим неблагополучием региона.

По мере увеличения срока гестационного возраста нарастают линейные размеры: длина, ширина и высота ЩЖ, которые определяют объем органа. В качестве сравнения, мы использовали данные исследования ЩЖ плодов и новорожденных неэндемичного региона Санкт-Петербурга (диаграмма, рис. 1).

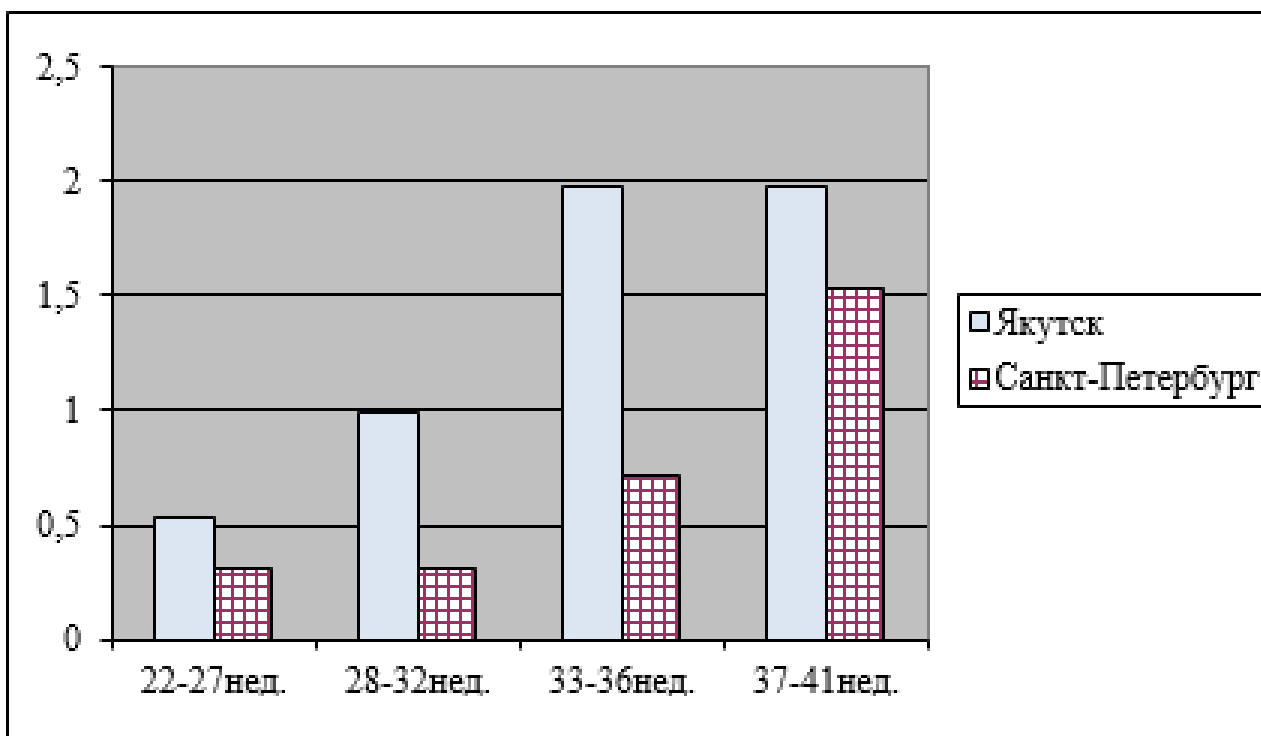


Рис. 1. Средние показатели объема ЩЖ (в см³) в зависимости от срока гестации

Как видно из представленной диаграммы, показатели тиреоидного объема в разных сроках гестации в эндемичном регионе превышают данные неэндемичного региона, что вероятно обусловлено развитием приспособительно-компенсаторных изменений на йодную недостаточность.

При морфометрическом исследовании фолликулярно-коллоидного типа ЩЖ было установлено, что с увеличением срока гестации увеличивается средний диаметр фолликулов с накоплением коллоида и уменьшением высоты и диаметра ядра тиреоидного эпителия. Эти показатели указывают на снижение функционального напряжения к сроку 37–41 неделя с преобладанием процессов накопления внутрифолликулярного коллоида (таблица 2).

Таблица 2

Морфометрические показатели ЩЖ плодов и новорожденных
в зависимости от гестационного возраста

Морфометрические показатели	Морф. тип	Гестационный возраст, нед.			
		22–27	28–32	33–36	37–40
Средний наружный диаметр фолликула, мкм	1	69,51±1,54	67,18±1,83	79,85±1,37	85,16±0,56
	2	56,94±1,81	70,17±2,02	82,42±1,5	102,5±0,73*
Высота фолликулярного эпителия, мкм	1	9,28±0,14*	7,2±0,1	8,3±0,21	7,8±0,15
	2	8,94±0,16	9,1±0,18	8,61±0,12	9,87±0,1
Диаметр ядра тиреоидного эпителия, мкм	1	6,12±0,03	5,74±0,07	5,6±0,03	4,92±0,05*
	2	5,32±0,01	5,71±0,01	5,21±0,1	6,68±0,15*
	3	4,23±0,13*	4,96±0,05	5,32±0,07	4,71±0,21
Относительный объем коллоида, %	1	20,56±1,07	20,74±0,92	24,73±2,52	28,92±1,52
	2	7,03±1,6*	11,48±0,73	8,84±1,61	9,82±1,75
Относительный объем фолликулярного эпителия, %	1	23,93±2,1	22,84±0,62	17,87±1,05	23,25±1,27
	2	30,42±1,79	25,48±0,54	24,78±1,15	26,9±1,75
Относительный объем интерфолликулярного эпителия, %	1	15,44±1,61	11,18±1,02	13,47±2,58	11,72±0,23
	2	15,51±1,04	13,85±0,45	18,9±2,03	20,93±1,52
Относительный объем стромы, %	1	17,72±1,73	23,99±2,03	21,14±1,08	19,05±1,93
	2	27,44±1,86	26,05±2,5	23,81±1,64	20,07±1,79
	3	26,42±2,6	26,28±1,77	28,51±1,9	22,27±1,05
Относительный объем сосудистого русла, %	1	19,08±3,05	16,4±1,73	17,01±2,9	13,5±1,81*
	2	19±1,94	15,64±1,68*	18,27±2,03	19,61±2,5
	3	19,63±3,4	20,3±1,75	17,02±1,2	20,73±2,06

Примечание: Морфофункциональные типы: 1 – фолликулярно-коллоидный тип; 2 – смешанный тип; 3 – десквамативный тип.

* – $p < 0,05$ при сравнении возрастных групп внутри каждого типа.

Смешанный тип характеризовался значительным усилением функциональной активности, а именно увеличением высоты тиреоцитов и диаметра ядер, уменьшением объема коллоида, нарастанием объемов интерфолликулярного эпителия и сосудистого русла. Наряду с фолликулами наблюдались признаки отслаивания фолликулярного эпителия. Средний наружный диаметр фолликулов к 37–41 неделям гестации увеличивался в 2 раза.

Показатели среднего диаметра ядра тиреоцита при десквамативном состоянии был самым низким по сравнению с другими типами ЩЖ, тогда как величина относительного объема сосудов почти во всех группах превышала показатели двух других типов строения ЩЖ.

В сравнении с неэндемичным регионом, в Якутии показатели относительного объема сосудистого русла были почти в 2 раза выше. Это подтверждается экспериментальными исследованиями ряда авторов [8], которые в режиме йодной недостаточности установили значительное увеличение относительного объема сосудов в ЩЖ крыс за счет образования новых сосудов от стромальных артерий, увеличивая площадь контакта в системе тироцит–капилляр.

Таким образом, средний тиреоидный объем ЩЖ у плодов и новорожденных в Республике Саха (Якутия) превышает показатели тиреоидного объема неэндемичного региона Санкт-Петербурга, что вероятно обусловлено компенсаторно-приспособительной адаптацией к йодной недостаточности, характерной для региона. Морфофункциональное состояние щитовидной железы зависело от продолжительности жизни. В отличие от неэндемичного региона, функциональная активность ЩЖ у детей раннего неонатального периода оставалась высокой. Повышение функциональной активности, увеличение таких показателей как: высота эпителия, диаметр ядра, относительный объем стромы, сосудистого русла, уменьшение относительного объема эпителия, не имели существенных различий по половым и этническим признакам.

Список литературы

1. Волкова О.В., Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. – М.: Медицина, 1976. – С.237–250.
2. Давыдова Т.В., Кравец Е.Б. Современные подходы к оценке размеров щитовидной железы у новорожденных детей в Томске и Томской области. // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – №1. – С.95–98.
3. Данилова Г.И., Бурцева Т.Е., Сухомясова А.Л. Врожденный гипотиреоз у детей Республики Саха (Якутия). // Тез. докл. Пмежрегион. науч.- практ.конф. Якутск, 5 окт. 2007 г. – Якутск: Сфера, 2007. – С. 128–131.
4. Кобозева Н.В., Гуркин Ю.А. Перинатальная эндокринология. – Л.: Медицина, 1986. – 310 с.

5. Пастернак И.А. Морфометрическая характеристика щитовидной железы у плодов и новорожденных. // Верхневолжский медицинский журнал. – 2006. – специальный выпуск. – С. 56–57.
6. Петрова П.Г. Экология, адаптация и здоровье: особенности среды обитания и структуры населения Республики Саха (Якутия) – Якутск: Сахаполиграфиздат, 1996. – 272 с.
7. Савчик С.А., Жукова Г.Ф., Хотимченко С.А. Йоддефицитные заболевания и их распространенность. // Микроэлементы в медицине. – 2004. – Т.5, №2. – С. 1–9.
8. Степанов С.А., Тупикина Е.Б. Гистофункциональное состояние щитовидной железы при беременности и у потомства в условиях экспериментального режима потребления йода. // Архив патологии. – 1997. – Т.59, №5. – С. 39–44.
9. Фанченко Н.Д., Екимова Е.В. Эндокринология физиологической беременности. // Российский медицинский журнал. – 2007. – №5. – С. 43–46.
10. Хмельницкий О.К., Иванова А.Ю. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы плодов и новорожденных по секционным материалам Санкт-Петербурга. // Архив патологии. – 2001. – Т.63, №5. – С. 13–18.