

# МОРФОЛОГІЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ

Гончарова О. А., Гойденко Н. І.<sup>1</sup>

*Харківська медична академія післядипломної освіти;*

<sup>1</sup> ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків

Автоімунний тиреоїдит (АІТ) — захворювання, яке відпочатку було виділено виключно за морфологічними ознаками, котрі лише доповнювались наявністю ущільнення та збільшення щитоподібної залози (ЩЗ), а також клінічними проявами гіпотиреозу [1, 2]. На теперішній час провідним патогенетичним механізмом розвитку АІТ визнається автоімунна агресія [3, 4]. У переважній більшості наукових праць, які стосуються даної патології, обговорюються ті аспекти автоімунного процесу, дослідження яких дозволяють досягнення фундаментальної імунології [3, 5, 6]. Одним із результатів таких досліджень стало припущення щодо гетерогенності АІТ, в основі якої полягають

деякі особливості імуногенезу та морфології ЩЗ, наприклад при підлітковому або післяпологовому тиреоїдиті [5, 7]. Однак до цього часу належної уваги не приділено особливостям АІТ постменопаузального вікового періоду, хоча, за результатами епідеміологічних досліджень, частота його є максимальною саме у цієї категорії населення. Крім того, цей період характеризується інволюцією тимуса, гіпоестрогенемією, метаболічними змінами, пов'язаними із старінням.

Зазначені передумови і визначили мету нашого дослідження — встановити особливості гістологічної картини щитоподібної залози при автоімунному тиреоїдиті у жінок постменопаузального віку.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліджена довільна вибірка біоптичного матеріалу архіву патанатомічної лабораторії ДУ «ІПЕП» за період 2008–2011 років. Вивчено біоптат ЩЗ жінок постменопаузального періоду віком 50–62 років (основна група, n = 15) і жінок репродуктивного віку 34–42 років (група порівняння, n = 13), у яких морфологічно був встановлений діагноз АІТ. Контрольні групи склали гістологічні препарати інтактної тканини ЩЗ жінок без АІТ, прооперованих з приводу

вузлового зоба репродуктивного (n = 10) та постменопаузального (n = 10) віку.

Операційний матеріал фіксували у розчині 10 % нейтрального забуференого формаліну з наступним виготовленням парафінових блоків. З кожного блоку робили серійні зрізи завтовшки 5 мкм, які забарвлювали гематоксиліном та еозином, а також пікрофуксином за Ван Гізоном. Гістологічне дослідження включало оглядову світлооптичну мікроскопію з верифікацією АІТ,

встановлення морфологічних особливостей тиреоїдних та лімфоїдних фолікулів. Проводилось також морфометричне дослідження з визначенням розмірів тиреоїдних фолікулів, об'єму лімфоїдних фолікулів, а також і об'єму їх гермінативних центрів. При цьому лімфоїдний фолікул приймався нами за правильне геометричне сферичне тіло, об'єм якого обчислювався за формулою:  $V = 4/3\pi r^3$ . При дослідженні лімфоїдних фолікулів виділяли три стадії їх формування [8, 9]: I стадія характеризувалась скупченням лімфоцитів і утворенням вузликів без чітких контурів, неправильної округлої форми, без центрів розмноження; II стадія — формуванням фолікулів із невеликими, не-

чітко відмежованими центрами та невеликою кількістю лімфобластів; на III стадії з'являлись крупні вузлики з чіткими та правильними контурами, їх центри розмноження були великі, містили велику кількість бластних клітин.

Весь комплекс методик морфологічного дослідження проводився на мікроскопі «GRANUM» R 4003 (Nigbo Yongxin Optica & Co Ltd., КНР). Морфометрія здійснювалась за допомогою програми Olympus DP-Soft (Version 3:1). Обчислено середні арифметичні значення та середні квадратичні відхилення. Вірогідність різниці визначали за t-критерієм Ст'юдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Видалені ЩЗ у жінок з АІТ являли собою збільшений у об'ємі орган із бугристою поверхнею. Тканина залози трансформувалася із зернистої, темно-вишневої, пластичної за консистенцією у бугристу, блідувато-рожевого кольору, з підвищеною щільністю, із білястими прошарками. При цьому у 20,3% жінок постменопаузального віку консистенція органу досягла хрящуватої консистенції і була білястого кольору.

При дослідженні гістологічних зрізів ЩЗ жінок з АІТ постменопаузального віку виявлялася дифузна лімфоплазмоцитарна інфільтрація міжфолікулярного простору із формуванням лімфоїдних фолікулів у міс-

цях високої щільності лімфоцитарних елементів. Виявлялась атрофія тиреоїдних фолікулів із зміною їх форми. Епітелій тиреоїдних фолікулів був сплюснений, дистрофічний, із осередками проліферації та частковою трансформацією в еозинофільні клітини Ашкіназі-Гюртле. В інтерфолікулярному просторі виявлявся виражений склероз, аж до формування поля сполучної тканини із присутністю лімфоїдних елементів та структур (рис. 1).

У групі порівняння (жінки репродуктивного віку) при дослідженні гістологічних зрізів виявлена дифузна лімфоплазмоцитарна інфільтрація інтерфолікулярного простору

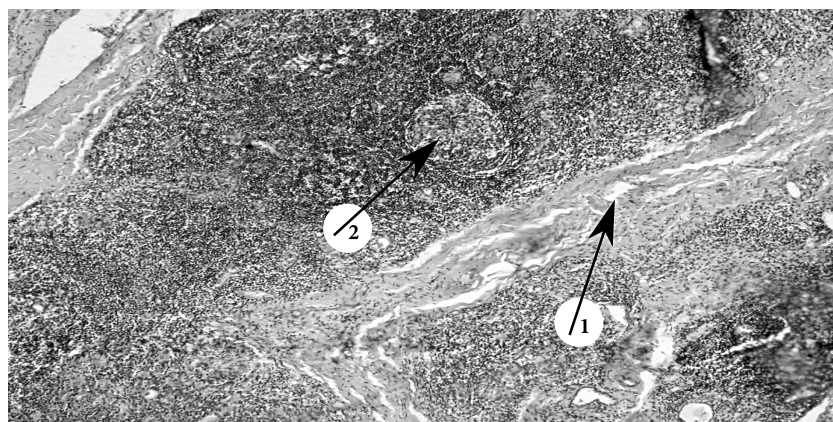


Рис. 1. Щитоподібна залоза жінки з АІТ постменопаузального періоду. Ділянка тотального заміщення тканини щитоподібної залози елементами імунної системи та сполучною тканиною, наявність зрілого лімфоїдного фолікула. Забарвлення гематоксином та еозіном,  $\times 100$ .

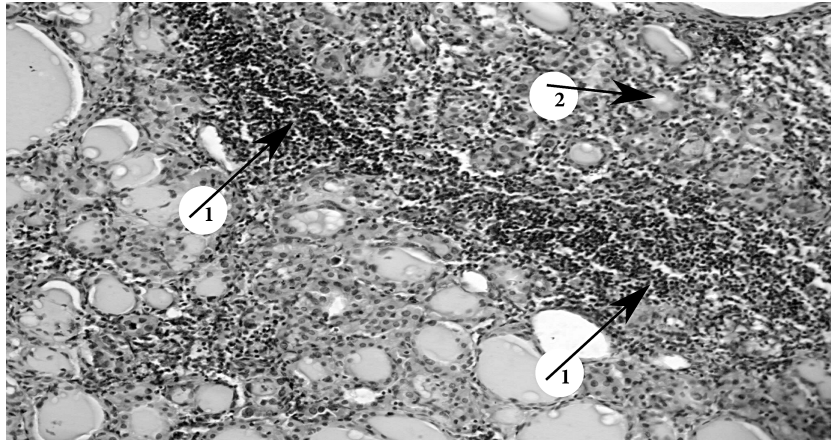


Рис. 2. Щитоподібна залоза жінки репродуктивного віку, хворої на АІТ. Дифузна інфільтрація лімфоцитарними елементами інтерфолікулярного простору, зменшення в розмірах тиреоїдних фолікулів. Забарвлення гематоксиліном та еозіном,  $\times 100$ .

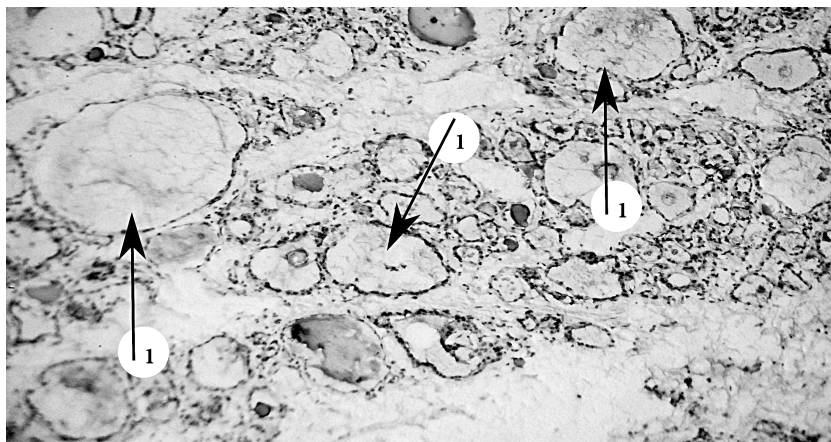


Рис. 3. Щитоподібна залоза жінки постменопаузального періоду контрольної групи. Розміри фолікулів у межах норми, поодинокі збільшені, фолікулярний епітелій здебільшого сплющений, колоїд фолікула частіше густий. Забарвлення гематоксиліном та еозіном,  $\times 100$ .

ру, як правило, без формування лімфоїдних фолікулів. Тиреоїдні фолікули зберігали свою форму, виявлялись поодинокі фолікули, збільшені у 2–3 рази за розмірами. Фолікулярний епітелій був сплющеним. Колоїд був оптично більш щільним, гомогенізованим, з наявністю поодиноких резорбційних вакуолей. В інтерфолікулярному просторі виявлялись пухко розташовані колагенові волокна (рис. 2).

Гістологічні препарати ЩЗ жінок контрольної групи, без клінічних проявів АІТ, мали наступну картину. У ЩЗ жінок постменопаузального віку розміри тиреоїдних фолікулів були у межах референтних значень ( $3,8 \pm 0,30 \times 10^{-3} \text{ м}^3$ ), зустрічалися окремі збільшені у 1,5–2 рази фолікули. Фолікули вистеляв однорядний кубічний епіте-

лій, місцями епітелій був сплющений. Колоїд фолікула був частіше густий, резорбційні вакуолі практично не виявлялися (рис. 3).

У жінок репродуктивного віку без АІТ (контроль) розміри тиреоїдних фолікулів були у межах референтних норм ( $3,0 \pm 0,24 \times 10^{-3} \text{ м}^3$ ), фолікули вистеляв однорядний кубічний епітелій, місцями зустрічався призматичний, циліндричний фолікулярний епітелій з поодинокими тиреоцитами, які містили гіперхромні ядра. Колоїд був рідкий, місцями з резорбційними вакуолями (рис. 4).

Порівнюючи гістологічні характеристики ЩЗ у жінок без АІТ у віковому аспекті, слід констатувати відсутність принципових відмінностей, які можна було б пов'язати із впливом фактору старіння, і це відповідає

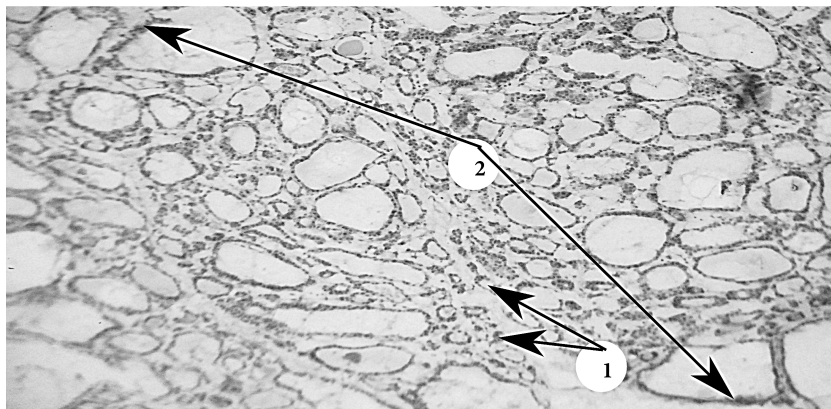


Рис. 4. Щитоподібна залоза жінки репродуктивного періоду контрольної групи. Розміри фолікулів у межах норми, зустрічаються мікрофолікули, фолікулярний епітелій однорядний, кубічний, місцями циліндричний, колоїд рідкий. Забарвлення гематоксилином та еозіном,  $\times 100$ .

даним літератури [9]. Слід тільки зазначити, що у жінок постменопаузального віку відбувалися зміни густини колоїду порівняно з репродуктивним віком. Він частіше виявлявся густим, практично без резорбційних вакуолей. Розміри тиреоїдних фолікулів в обох вікових періодах були у межах референтних норм, але у постменопаузі вони були значуще більшими ( $P < 0,05$ ).

При порівнянні форми, розмірів, ступеня зрілості, а також наявності гермінативних центрів лімфоїдних фолікулів у ЩЗ жінок з АІТ репродуктивного та постменопаузального вікових періодів нами встановлені деякі гістологічні відмінності між ними (див. табл.).

Так, звертає на себе увагу те, що у постменопаузі лімфоїдні фолікули були більш зрілими: значною мірою переважали фолікули, що знаходились на II–III стадіях формування. В цій же групі самі фолікули та їх центри розмноження мали правильний округлий обрис. Середній об'єм лімфоїдних фолікулів та середній об'єм гермінативних

центрів у даній групі вірогідно перевищували такі у фолікулах ЩЗ жінок репродуктивного віку ( $P < 0,001$ ).

Тиреоїдні фолікули були зменшені у розмірах в обох досліджених групах, частина з них деформована. Однак зменшення розмірів тиреоїдних фолікулів було більш виразним у ЩЗ жінок постменопаузального віку ( $P < 0,02$ ), крім того, визначалась їх атрофія.

Таким чином, аналіз гістологічної структури ЩЗ у жінок чотирьох груп (без тиреопатології репродуктивного та постменопаузального вікових періодів і хворих на АІТ аналогічних вікових груп) дав можливість одержати інформацію стосовно характеру впливу на неї різних чинників.

У жінок контрольної групи (без АІТ), за відсутності принципових відмінностей у гістологічній картині ЩЗ у репродуктивному та постменопаузальному періодах, нами встановлено у старшій віковій групі значуще (хоча і у межах референтних норм) збільшення розмірів тиреоїдних фолікулів із тен-

Т а б л и ц я

**Кількісні характеристики тиреоїдних та лімфоїдних фолікулів, а також гермінативних центрів у жінок з аутоімунним тиреоїдитом різних вікових періодів**

Показник	Постменопаузальний вік (n = 15)	Репродуктивний вік (n = 13)	P
Середній об'єм лімфоїдних фолікулів, $\times 10^{-3} \text{ м}^3$	$1,11 \pm 0,03$	$0,42 \pm 0,02$	$< 0,001$
Середній об'єм гермінативних центрів, $\times 10^{-3} \text{ м}^3$	$0,65 \pm 0,02$	$0,16 \pm 0,04$	$< 0,001$
Розмір тиреоїдних фолікулів, $\times 10^{-3} \text{ м}^3$	$0,91 \pm 0,08$	$1,24 \pm 0,09$	$< 0,02$

денцією до ущільнення фолікулярного епітелію. Також виявлено ознаки згущення колоїду та практична відсутність резорбційних вакуолей, що може свідчити про зниження активності ЩЗ. Ці зміни дають уявлення щодо характеру впливу вікового фактору на морфологію ЩЗ у жінок.

На тлі АІТ у жінок обох вікових груп розміри тиреоїдних фолікулів вірогідно зменшились порівняно з контролем, причому у постменопаузі більш значно, ніж у репродуктивному віці, з атрофією та зміною їх форми, сплюсненням вистилаючого фолікули епітелію та його дистрофічними змінами. Колоїд ставав оптично більш щільним, гомогенізованим, з поодинокими резорбційними вакуолями у жінок репродуктивного віку та їх відсутністю у постменопаузі.

Притаманна АІТ лімфоцитарна інфільтрація інтрафолікулярного простору спостерігалась у жінок обох вікових груп, але у постменопаузі мало місце формування лімфоїдних фолікулів.

Також у цих зонах у жінок репродуктивного віку виявлялися пухкі колагенові волокна сполучної тканини, які у постменопаузі формували поля сполучної тканини із присутністю лімфоїдних елементів.

Тобто, у жінок з АІТ постменопаузального періоду має місце значна негативна динаміка характеристик усіх фізіологічних (тиреоїдні фолікули) та патологічних (лімфоїдні фолікули) елементів ЩЗ, що зумовлює значне зниження активності цього ендокринного органу і заміщення міжфолікулярного простору склеротично переродженою сполучною тканиною.

## ВИСНОВКИ

1. У жінок процес старіння супроводжується збільшенням густини колоїду у тиреоїдних фолікулах та збільшенням розмірів тиреоїдних фолікулів, хоча і в межах норми. Форма та розміри епітелію, що вистилає фолікули, значних змін не зазнають.
2. На тлі аутоімунного тиреоїдиту у жінок репродуктивного віку розміри тиреоїдних фолікулів зменшуються порівняно з такими у жінок без АІТ, але форма їх не змінюється. З'являється лімфоцитарна інфільтрація інтерфолікулярного простору, як правило, без формування лімфоїдних фолікулів.
3. У жінок постменопаузального віку, хворих на аутоімунний тиреоїдит, тиреоїдні фолікули зменшуються порівняно з жінками репродуктивного віку, деформуються, атрофуються. Епітелій тиреоїдних фолікулів зазнає дистрофічних змін. Водночас формуються лімфоїдні фолікули з гермінативними центрами, розміри яких перевищують ці показники у жінок з аутоімунним тиреоїдитом репродуктивного віку; відбувається склеротичне переродження сполучної тканини.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Валдина, Е. А. Заболевания щитовидной железы [Текст]: руков. 3-е изд. / Е. А. Валдина. — СПб.: Питер, 2006. — 368 с.
2. Калинин, А. П. Аутоиммунный тиреоидит [Текст] / Метод. рекомендации // А. П. Калинин. — М.: МОНИКИ. — 1999. — 30 с.
3. Паньків, В. І. Практична тиреоїдологія [Текст] / В. І. Паньків. — Донецьк, 2011. — 224 с.
4. The Thyroid and Autoimmunity [Text] / Edited by Wilmar M., Wiersinga Hemmo A., Drexhage Anthony P., Weetman Sigrud Butz. — 2006. — 184 p.
5. Балаболкин, М. И. Фундаментальная и клиническая тиреоидология [Текст]: Учеб. пособие / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремникая. — М.: ОАО «Медицина», 2007. — 816 с.
6. Олійник, В. А. Хронічний лімфоцитарний тиреоїдит (тиреоїдит Хашимото): сучасний стан проблеми [Текст] / В. А. Олійник // Ендокринологія. — 2006. — Т. 11, № 1. — С. 71–79.
7. Болгов, М. Ю. Хронический аутоиммунный тиреоидит как заболевание в практике врача [Текст] / М. Ю. Болгов // Укр. Мед. Часопис. — № 2 (70). — 2009. — С. 47–50.

8. *Иванова, О. И.* Особенности морфологии щитовидной железы при хроническом аутоиммунном тиреоидите [Текст] / О. И. Иванова, С. В. Логвинов, Т. В. Соломатина // Сибирский онкологический журн. — 2006. — № 2 (18) — С. 71–75.

9. *Бомаш, Н. Д.* Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы [Текст] / Н. Д. Бомаш. — М.: Медицина, 1992. — 110 с.

## МОРФОЛОГІЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ

Гончарова О. А., Гойденко Н. І.<sup>1</sup>

*Харківська медична академія післядипломної освіти;*

<sup>1</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків

Досліджено довільну вибірку біоптичного матеріалу щитоподібної залози жінок з автоімунним тиреоїдитом репродуктивного та постменопаузального вікових періодів. Показано, що щитоподібна залоза жінок постменопаузального віку з автоімунним тиреоїдитом характеризується зменшенням розмірів тиреоїдних фолікулів порівняно з групами контролю (жінки аналогічних вікових груп без автоімунного тиреоїдиту), їх деформацією, атрофією, сплюсненням та дистрофічними змінами фолікулярного епітелію. Також відбувається формування лімфоїдних фолікулів із гермінативними центрами, більшими ніж у жінок репродуктивного віку, спостерігається наявність склеротичних полів у міжфолікулярному просторі.

**К л ю ч о в і с л о в а:** постменопаузальний та репродуктивний вікові періоди, щитоподібна залоза, автоімунний тиреоїдит, гістологія, морфометрія.

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Гончарова О. А., Гойденко Н. И.<sup>1</sup>

*Харьковская медицинская академия последипломного образования;*

<sup>1</sup>ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков

Исследована произвольная выборка биоптического материала щитовидной железы женщин с аутоиммунным тиреоидитом репродуктивного и постменопаузального возрастных периодов. Показано, что щитовидная железа женщин постменопаузального возраста с аутоиммунным тиреоидитом характеризуется уменьшением размеров тиреоидных фолликулов по сравнению с контрольными группами (женщины аналогичных возрастных групп без аутоиммунного тиреоидита), их деформацией, атрофией, дистрофическими изменениями выстилающего фолликул эпителия. Происходит формирование лимфоидных фолликулов с герминативными центрами, большими чем у женщин репродуктивного возраста, наблюдается наличие склеротических полей в межфолликулярном пространстве.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** постменопаузальный и репродуктивный возрастные периоды, щитовидная железа, аутоиммунный тиреоидит, гистология, морфометрия.

## MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THYROID CANCER IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

O. A. Goncharova, N. I. Goydenko<sup>1</sup>

*Kharkiv Postgraduate Medical Academy;*

<sup>1</sup>SI «V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

We study an arbitrary selection of material biophticheskogo thyroid women with autoimmune thyroiditis of reproductive age and postmenopausal periods. Thyroid postmenopausal women with autoimmune thyroiditis is characterized by significant decrease of thyroid follicles, their deformity, atrophy, degenerative changes pave the follicle epithelium. Is the formation of lymph follicles with germenativnymi centers, greater than in women of reproductive age, there is the presence of sclerotic fields in the interfollicular space.

**K e y w o r d s:** reproductive and postmenopausal age periods, thyroid gland, autoimmune thyroiditis, histology, morphometry.