

В. С. Боташева, А. А. Лавриненко

Ставропольский государственный медицинский университет

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЦИДИВНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ПОСЛЕ СУБТОТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УДК 616-091.814

Работа выполнена на операционном материале. Проведено морфологическое исследование щитовидных желез у 75 больных, которым проведена операция по поводу рецидивного токсического зоба.

Ключевые слова: щитовидная железа, рецидивный зоб, пролиферация, фолликулярный эпителий.

V. S. Botasheva, A. A. Lavrinenko

CHARACTERISTIC OF RECIDIVAL TOXIC GOITER AFTER SUBTOTAL THYROID RESECTION

The work was done on operational material. A morphological study of the thyroid glands was performed in 75 patients who underwent surgery for relapsing toxic goiter.

Key words: thyroid gland, recurrent goiter, proliferation, follicular epithelium.

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) является довольно частым заболеванием в структуре тиреоидной патологии. В последние годы отмечается увеличение количества новых случаев заболевания диффузным токсическим зобом. Основным методом лечения диффузного токсического зоба является оперативное вмешательство. После резекции щитовидной железы у части пациентов развивается рецидив болезни. По данным разных авторов, рецидив ДТЗ возникает у 5–30 % прооперированных пациентов [1, 2, 3].

Рецидивы ДТЗ чаще всего возникают через 2–5 лет после резекции щитовидной железы. Причиной рецидивов после субтотальной резекции щитовидной железы являются тяжелое течение тиреотоксикоза, длительное течение тиреотоксикоза, большие размеры зоба, молодой возраст пациентов, недостаточная гормональная терапия в послеоперационном периоде, большой размер тиреоидного остатка (7–8 г и более), высокий титр антител [4, 5, 6].

Однако ряд авторов считают, что масса тиреоидного остатка не имеет никакого значения в возникновении рецидива ДТЗ. Они придают важную роль уровню тиреостимулирующих антител.

Анализ литературных источников показал, что причины рецидива ДТЗ после субтотальной резекции щитовидной железы до конца не изучены. Имеющиеся сведения по данному вопросу весьма противоречивы. Необходимо даль-

нейшее более углубленное изучение данного вопроса.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить морфологические изменения в щитовидной железе при рецидивном токсическом зобе.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на операционном материале. Изучены щитовидные железы, удаленные у 75 больных с диагнозом рецидивный зоб. Железы изучены макроскопически и микроскопически. Для гистологического исследования взяты кусочки ткани железы из правой и левой долей и перешейка. Кусочки фиксировали в 10%-м растворе забуференного формалина в течении 10 дней, затем промывали в проточной воде, проводили через спирты возрастающей крепости и заливали в парафин. Из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 6 микрон. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон, толуидиновым синим, по Маллори, проводили ШИК-реакцию.

Иммуногистохимическое исследование проводили пероксидазо-антипероксидазным методом по стандартным диагностическим протоколам.

Материал подвергали фиксации в 10%-м нейтральном формалине с последующей стандартной гистологической проводкой и заливкой

в парафин. Визуализацию проводили с помощью непрямого иммунопероксидазного метода. Изготовленные парафиновые срезы (5 мкм) подвергали депарафинизации и обезвоживанию по стандартной гистологической методике.

Демаскировку антигенных детерминант проводили нагреванием в водяной бане при 98 °С в течение 30 мин.

Иммуногистохимическое исследование проводили в соответствии с рекомендуемым протоколом фирмы производителя, подбирали рабочее разведение первичных антител и время инкубации. Для достоверности полученных результатов применяли позитивные и негативные контроли антител. В качестве хромогена использовали 3-диаминобензидин тетрагидрохлорид. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием биомаркеров Ki-67, P53.

Окрашенные срезы просматривали в микроскопе «Jeicka» (Германия).

Проведен ретроспективный анализ по историям болезней оперированных больных и уровня антител в крови. В качестве контроля использовали 25 щитовидных желез, взятых у умерших от травм в бюро судебно-медицинской экспертизы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 75 больных женщины составили 63 (84 %) случаев, мужчины – 12 (16 %) случаев. Таким образом, в нашем материале преобладают лица женского пола (84 %) над лицами мужского пола (16 %) в соотношении 1:6. По возрасту материал распределился следующим образом (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту

Количество случаев	Возраст (в годах)							
	0–10	11–20	21–30	31–40	41–50	51–60	61–70	свыше 70
	0	0	80	20	32	7	2	0
	0	0	10,7 %	34,7 %	42,7 %	9,3 %	2,5 %	0

Анализ данных таблицы показал, что рецидивный зоб чаще всего встречается в возрасте от 30 до 50 лет. Рецидив зоба чаще всего наблюдается в молодом возрасте спустя 2–5 лет после резекции щитовидной железы. У 74 % пациентов рецидив зоба развился через 2 года, у 18 % пациентов – через 5 лет, у 7 % – через 4 года. У большинства больных с рецидивным зобом уровень антител в крови был высокий (больше 1,5 ед./л).

При макроскопическом исследовании отмечается увеличение массы щитовидной железы до (205,0 ± 0,03) г [контроль – (20 ± 0,04) г]. Размеры железы увеличены: длина каждой доли составляет (10,6 ± 0,03) см [контроль – (5,6 ± 0,02) см], ширина каждой доли (6,5 ± 0,02) см [контроль – (3,6 ± 0,03) см], толщина каждой доли (4,3 ± 0,02) см [контроль (2,5 ± 0,02) см]. Поверхность неровная, бугристая, на разрезе ткань железы имеет дольчатое строение, светло-коричневого цвета, чаще всего однородная. В 32 % случаев определяются вторичные изменения в узлах: очаги склероза, гиалиноза, петрификации, образование кист.

При микроскопическом исследовании выявлена выраженная гиперплазия долек, выраженная пролиферация тиреоидного эпителия, особенно экстрафолликулярного эпителия, образование новых мелких фолликулов. Тиреоидный эпителий из кубического превращается

в высокий призматический. Пролиферация интрофолликулярного эпителия приводит к образованию сосочков в фолликулах разной величины и формы (рис. 1).

Большинство сосочков древовидно ветвятся в просвете фолликулов, имеют соединительную строму и капилляр. Коллоида в фолликулах мало, он «жидкий», слабозозинофильный с краевой вакуолизацией. Пролиферация экстрафолликулярного эпителия приводит к образованию подушечек сандерсона, покрытых призматическим эпителием (рис. 2).

Лимфоидная инфильтрация при рецидивном зобе выражена слабо, лимфоидные инфильтраты мелкие, располагаются преимущественно под капсулой.

Характерным признаком рецидивного зоба является узлообразование. Узлы имеют строение пролиферирующего коллоидного зоба. Фолликулярный эпителий пролиферирует с образованием сосочков. Эпителий фолликулов кубический, имеет признаки повышения функциональной активности. Узлообразование выявлено у 73 % случаев, преимущественно у лиц старше 60 лет.

Для рецидивного зоба характерно избыточное разрастание соединительной ткани под капсулой щитовидной железы, а также в строме. Субкапсулярный и интерстициальный фиброз являются одним из признаков рецидивного токсического зоба.

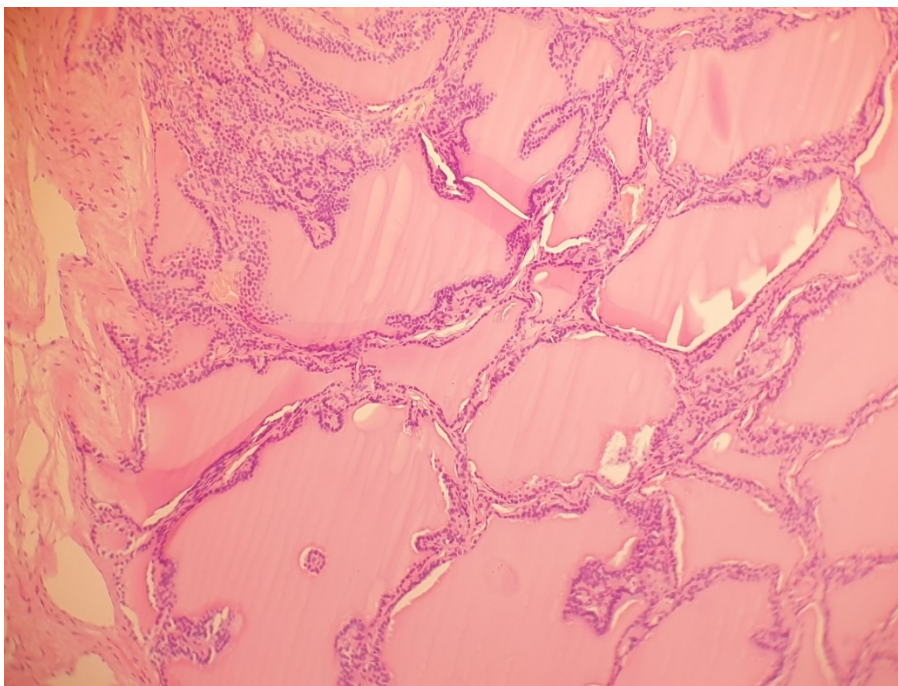


Рис. 1. Пролiferация интрафолликулярного эпителия (рецидивный зоб).
Окр. гематоксилином и эозином. Ув. х400

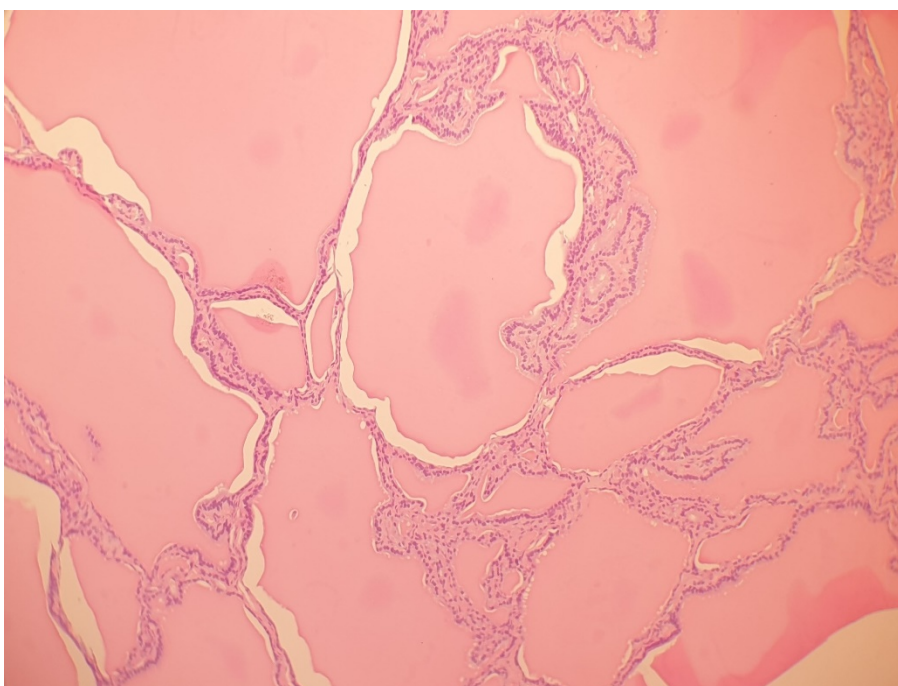


Рис. 2. Пролiferация экстрафолликулярного эпителия (рецидивный зоб).
Окр. гематоксилином и эозином. Ув. х400

При иммуногистохимическом исследовании с использованием биомаркера Ki-67 выявлена позитивная экспрессия протеина Ki-67. Позитивная экспрессия Ki-67 характеризуется равномерным окрашиванием ядер фолликулярного эпителия в коричневый цвет в стадии митоза. Индекс пролиферации Ki-67 в кон-

трольной группе составил 5 % (табл. 2). При рецидивном зобе отмечается высокая позитивная экспрессия протеина Ki-67, индекс составляет 15–20 %. При иммуногистохимическом исследовании щитовидной железы с использованием биомаркера P53 выявлено равномерное коричневое окрашивание ядер.

Индекс экспрессии протеина P53 в контрольной группе составил 10 %, а при рецидивном зобе индекс экспрессии составляет 25–30 % (табл. 3). Таким образом, при рецидивном

зобе выявлена высокая позитивная экспрессия протеина Ki-67 и протеина P53, что подтверждает наличие выраженной пролиферации фолликулярного эпителия.

Таблица 2

Результаты иммуногистохимического исследования щитовидной железы при рецидивном зобе

Группы исследования	Виды биомаркеров	
	Протеин Ki-67	Протеин P53
Контроль	5 %	10 %
Рецидивный зоб	15–20 %	25–30 %

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, рецидивный токсический зоб составляет 15,6 % от всех случаев больных, оперированных по поводу диффузного токсического зоба. Наиболее часто рецидивный зоб встречается у женщин (84 %) в возрасте 30–50 лет (58 %). Рецидив зоба наблюдается чаще у больных молодого возраста и развивается через 2–5 лет после резекции щитовидной железы. У большинства больных с рецидивным зобом выявлена тиреоидная офтальмопатия и высокий уровень антител в крови.

При морфологическом исследовании выявлено увеличение массы и размеров железы, гиперплазия долек, выраженная пролиферация тиреоидного эпителия, особенно экстрафолликулярного, незначительная лимфоидная инфильтрация, наличие субкапсулярного и интерстициального фиброза, новообразование мелких фолликулов, тенденция к злообращению.

Иммуногистохимическое исследование щитовидной железы при рецидивном зобе выявило высокую позитивную экспрессию протеина P53 (индекс 25–30 %), что свидетельствует об усилении процессов апоптоза. Обнаружена высо-

кая позитивная экспрессия протеина Ki-67, индекс пролиферации составил 15–20 %, что указывает на выраженную пролиферацию фолликулярного эпителия.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абдурахманов, Ш. М.* Динамика иммунологических параметров больных тиреотоксикозом при расширенной резекции щитовидной железы с реимплантацией : дис. ... канд. мед. наук / Ш. М. Абдурахманов. – Ташкент, 2007.
2. *Акинчев, А. Л.* Послеоперационный рецидивный зоб / А. Л. Акинчев, А. Ф. Романчишен // Вестник хирургии. – 2005. – № 5, Т. 164. – С. 43–46.
3. *Аристархов, В. Г.* К вопросу о причинах и методах лечения пациентов с рецидивом болезни Грейвса / В. Г. Аристархов, А. В. Квасов // Российский медико-биологический вестник им. Акад. И. П. Павлова. – 2015. – № 2. – С. 106–110.
4. *Безлепкина, О. Б.* Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Грейвса у детей / О. Б. Безлепкина // Проблемы эндокринологии. – 2014. – № 3. – С. 59–68.
5. Выбор объема операции у больных диффузным токсическим зобом / А. Н. Вачев, Е. В. Фролова, Д. Р. Сахипов [и др.] // Хирургия. – 2016. – № 8. – С. 13–17.