

менную поверхность, создавая условия для повышенного функционирования плаценты. Однако, на этих этапах исследования трудно судить о целесообразности данного фактора для нормального функционирования плода. Среди патологически измененных ворсин обращает на себя внимание увеличение площади фибриноидноизмененных ворсин, а также увеличение содержания фибриноида в межворсинчатом пространстве. Выявлено также наличие незрелых ворсин, что говорит о нарушении строения плаценты на данных этапах гестации.

Проведены предварительные исследования аутопсий в случаях смерти плодов в перинатальном периоде при диагнозе гипотиреоза у матери. Изучение щитовидной железы плода показало здесь, как и в плаценте, тенденцию к гипертрофии и гиперплазии как на макро-, так и микроструктурном уровнях. Это совпадает и с данными литературы, свидетельствующими, что даже в условиях легкой йодной недостаточности и отсутствия профилактики 10% детей рождаются с гипертрофией ЩЖ (5).

Анализ полученных данных свидетельствует, что в формировании патологии

новорожденного принимают участие все компоненты цепи мать-плацента-плод. Так, в условиях йоддефицита у матери действует как плацента, так и щитовидная железа плода, и постепенно на смену физиологической адаптации приходят патологические изменения, что, по нашему мнению, в дальнейшем приводит к генетической предрасположенности к заболеванию щитовидной железы у индивидуума, и при дополнении соответствующими факторами внешней среды эта патология легко может реализоваться. Профилактика йоддефицитных состояний должна проводиться еще до начала беременности, включая в себя весь период внутриутробного развития ребенка, период кормления, а также целевое исследование детей, рожденных от матерей с патологией щитовидной железы.

Литература

1. Аверкина Р. Ф. Морфо-функциональные связи между почками матери и плода. М: «М», 1985.- 183 с
2. Велдинова М. В. Врач. -1999. -№ 10. - С. 13.
3. Глиноэр Д. Тиреоид Россия -1997. - С. 12-15.
4. Щеплягина Л. А. Тиреоид Россия.- 1997. - С. 33-34.
5. Щеплягина Л. А. Врач. - 1999. - № 9-10.- С. 6-8
6. Glincoer D. In: Thyroid Today. - 1995/ -18/- 1-11/

НЕКОТОРЫЕ БЛАСТОМОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ, АКТИВИЗИРУЮЩИЕ ОПУХОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НАСЕЛЕНИЯ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Т. В. Павлова, С. В. Надеждин, О. Г. Шорников, В.А. Нагорный, И. А. Павлов

Кафедра патологии медицинского факультета БелГУ

В последние годы во всем мире отмечается резкое увеличение эндокринной патологии щитовидной железы, в том числе и новообразований (1). Это связано, по видимому, с ухудшающейся экологией, включая последствия аварий на атомных электростанциях, в том числе на Чернобыльской, социальными факторами, такими как: неадекватное питание, прекращение профилактики йоддефицитных состояний, увеличение числа стрессовых ситуаций – и рядом других параметров, пока еще до конца не изученных (8).

Рак щитовидной железы (ЩЖ), составляя до 1989 года в среднем по России менее 1% всех злокачественных новообразований, в структуре онкологической отчетности был отнесен в рубрику «прочие злокачественные новообразования». Рост его отмечался с 1991 г., как на территориях, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС, так и в России в целом. В 1995 г. заболеваемость раком ЩЖ составляла 3,4% на 100000 населения; а среднегодовой темп прироста – 5,6% (15).

Существуют значительные сложности в диагностике в том числе и морфологической, так как большинство опухолей ЩЖ неоднородны по своему гистологическому строению (11). Поэтому возникают определенные сложности в интерпретации различных форм рака: папиллярно-фолликулярного и С-клеточного с папиллярными структурами, фолликулярного и С-клеточного (13).

Однако, определенные трудности представляет даже сама классификация злокачественных опухолей ЩЖ. Так, наиболее распространенная на территории стран СНГ структура, рекомендуемая Краевским (11). Согласно этой классификации все опухоли разделены на 5 групп.

1. Эпителиальные опухоли: 1.1. Доброкачественные (фолликулярная аденома, прочие). 1.2. Злокачественные (фолликулярный рак, папиллярный рак, плоскоклеточный рак, недифференцированный рак).

2. Неэпителиальные опухоли: 2.1. Доброкачественные. 2.2. Фибросаркома.

3. Различные опухоли (карциносаркома, злокачественная гемангиосаркома, злокачественная лимфома, тератомы).

4. Вторичные опухоли.

5. Неклассифицируемые опухоли.

6. Опухольвидные перерождения.

Однако, эта классификация, особенно в связи с ростом иммуноморфологии и электронной микроскопии, во многом не удовлетворяет как исследователей, так и практических врачей, поэтому ряд исследователей и патоморфологов предпочитает пользоваться предложенной зарубежными исследователями следующей классификацией, которая в российских аналогах (16) часто дается в более усеченном варианте. Согласно ее опухоли щитовидной железы подразделяются на следующие разделы (18,19).

Epithelial tumors.

1. Tumors of follicular cells

Benign adenomas (follicular adenoma, oncocytic adenoma).

Malignant carcinomas.

Well differentiated (papillary carcinoma, follicular carcinoma, oncocytic carcinoma).

Poorly differentiated.

Undifferentiated (anaplastic)

2. Tumors of C-cells (medullary carcinoma)

3. Tumors of follicular and C-cells.

Malignant lymphomas.

Mesenchymal tumors.

Others

Metastatic tumors.

Определенный интерес представляет следующая цитологическая классификация М Э Бронштейна (2,3).

1. Доброкачественные (аденомы) из А- и В- клеток (эмбрионального, фетального, микрофолликулярного, фолликулярного и папиллярного строения).

2. Раки из А- и В-клеток (папиллярный, фолликулярный, папиллярно-фолликулярный, низкодифференцированный, недифференцированный).

3. Раки из С-клеток (С-клеточные аденокарциномы, медулярный рак).

4. Опухоли нетиреоидного происхождения (лимфомы, метастазы).

Сделаны также попытки Н. Л. Чазовой (17) дать приведенную ниже клиническую классификацию раков щитовидной железы подобно классификации ВОЗ опухолей предстательной железы.

А) Клинический рак щитовидной железы, установленный на основании типичной симптоматики и подтвержденный гистологически.

Б) Субклинический рак, выявленный при морфологическом исследовании щитовидной железы, удаленной по поводу незлокачественного процесса.

В) Окультный рак – новообразование, которое проявляет себя метастазами до выявления первичной опухоли в щитовидной железе.

Г) Скрытый (латентный) рак – фокус рака щитовидной железы, который был найден на аутопсии.

Несмотря на обилие классификаций и методов исследования (сцинтиграфия, ангиография, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, ларингоскопия), в том числе и морфологических, диагностика рака по-прежнему затруднена, информативность составляет (17) при раке ЩЖ 40%, а при исследовании мазков-отпечатков – 80%.

Распределение по годам различных форм рака в Белгородской области

| Форма рака | Годы | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|--|
| | 1986 | 1987 | 1988 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | |
| аденокарцинома тубулярная | 11 | 8 | 6 | 7 | 10 | 16 | 24 | 10 | 21 | 67 | 89 | 38 | 40 | |
| аденокарцинома папиллярная | 1 | – | 3 | 4 | 1 | 2 | 2 | – | 2 | 12 | 16 | 20 | 6 | |
| медулярный рак | – | – | 1 | – | – | – | – | – | – | 2 | 1 | 2 | – | |

Неоднозначна и трактовка этиологических факторов, вызывающих и способствующих развитию опухолей ЩЖ.

Целью нашего исследования явилось изучение заболеваемости различных форм злокачественных опухолей щитовидной железы на территории Белгородской области, а также факторов риска, приводящих к росту заболеваемости.

Материалом для исследования послужили 418 наблюдений РЩЖ, собранных с 1986 по 1998 г. на базе Белгородского онкологического диспансера и составлении операционного материала больных, проживающих в г. Белгороде и Белгородской области.

При проведении планового гистологического исследования ткань ЩЖ подвергалась макроскопическому исследованию. Проводились измерения всех обнаруженных опухолевидных образований. После этого из различных зон этих образований вырезалось от 6 до 10 кусочков, в зависимости от объема материала и найденных изменений.

Вырезанные кусочки фиксировались в 10% нейтральном формалине, проводились через батарею спиртов возрастающей концентрации и заливались в парафин по стандартной методике. Срезы толщиной 5 мк окрашивались гематоксилином-эозином.

Полученные данные приведены в табл. 1.

Исходя из таблицы, мы можем сказать, что увеличение заболеваемости отмечено в 1991 г., однако ее «пик» приходится на 1995-1996 г. После этого отмечается некоторый спад заболеваемости. При этом тубулярные формы аденокарциномы здесь преобладают над папиллярными.

Незначительную группу составляют другие формы рака, такие как лимфангиосаркома (1 случай), рак гепагоцеллюлярный

(1 случай), тимомы злокачественная (1 случай), рак внутрпротоковый молочной железы (1 случай) и т. д.

Раком щитовидной железы чаще страдали женщины. Большинство больных было в возрасте 40-50 лет.

Вопрос об исследовании этиологических факторов, способствующих развитию тех или иных онкологических процессов, всегда представляет значительные трудности. Согласно статистическим данным, заболевания щитовидной железы, в частности онкологические, в Белгородской области превышают среднестатистические данные по России, и это вызывает определенный интерес. Безусловно, свою роль здесь сыграла Чернобыльская катастрофа. 26.04.1986 произошло рассеивание радионуклеидов на огромную территорию. Из них особое место в онкогенезе ЩЖ занимают короткоживущие изотопы йода 131I и 135I. 30 апреля-1 мая 1986 г. началась перестройка воздушных потоков и граница области выпадения 0,3 Ки (км 2 в сутки) отодвинулась на восток и юг до линии Орел-Белгород (14). Ситуация усугубилась с выпадением осадков в период прохождения радиоактивного облака примеси. В результате облучения при любой дозе вышеназванной возможно развитие радиационно-индуцированных опухолей ЩЖ. Причем, наблюдается линейная зависимость выхода опухолей от дозы облучения. Особая роль отводится дозам, достигающим несколько грей. Этому способствует развивающиеся на ранних этапах компенсаторное повышение функциональной активности щитовидной железы, приводящее в дальнейшем к развитию гипотериоза, что может в свою очередь явиться фоном для развития опухолей.

Известно, что обострение инкорпорации радиоактивного йода наблюдается в йоддефицитных регионах (4,5). При этом имеется зависимость уровня тиреотропного гормона (ТТГ) от радиационного загрязнения среды при условии йодной недостаточности. Наблюдается преобладание распространенности случаев легкого и умеренного повышения уровня ТТГ в интервале от 5 до 50 мЕД / л, приводящее к проявлениям транзиторной гипofункции ЩЖ. В результате подчеркивается возможность участия малых доз ионизирующей радиации в нарушении неонатальной адаптации тиреоидной системы к дефициту йода в окружающей среде, а также увеличение патологических нарушений тиреоидной функции через 8 лет после аварии, что мы также наблюдаем по данным Белгородской области (табл. 1). Помимо этого, воздействие на тиреоидные клетки радиоактивного йода может наблюдаться и в более поздние сроки, до 50 лет и более, и приводит к различным заболеваниям ЩЖ, в том числе и злокачественным опухолям (7).

Нами показано, что более 30% больных имели продолжительный анамнез по таким заболеваниям ЩЖ, как коллоидный зоб, тиреоидит, фолликулярная аденома, Базедов зоб. По-видимому, процент заболеваний при этом был бы значительно выше, если бы мы имели истинную картину, так как большинство больных ранее не обращались ни к эндокринологу, ни к онкологу. Все эти состояния можно рассматривать как предраковые.

Белгородская область эндемически относится к территории с высокой заболеваемостью щитовидной железы. Этому способствует ее расположение на вершине Среднерусской возвышенности, то есть в регионе с уменьшенным содержанием йода в воде и почве, что оказывает влияние на развитие гипотиреоза. Однако, помимо йода на формирование патологии щитовидной железы оказывают роль и другие микроэлементы.

Так известно, что ЩЖ оказывает влияние на кальциевый обмен. Следовательно, повышенное содержание его во

внешней среде не может не оказать влияния и на щитовидную железу. На большей части Белгородской области расположены породы осадочного происхождения, состоящие преимущественно из карбонатов. Их поступление в организм человека связано с биодоступной фракцией и достаточной водорастворимостью (10). Карбонатные породы, адсорбируя йод в виде нерастворимой соли, уменьшают его содержание в воде, обостряя йоддефицит. Возрастание уровня ионизированного кальция в крови (выше 2,4 ммоль/л) приводит к повышению секреции парафолликулярными клетками кальцитонина.

Кальцитонин понижает концентрацию Ca^{2+} в крови, при этом потенцируя активность тиреоидного эпителия к увеличению чувствительности тиреоцитов к ТТГ и рецепторов периферической ткани к тиреоидным гормонам (10). На фоне йоддефицита повышение чувствительности тиреоцитов к ТТГ вдвойне провоцирует появление компенсаторной гиперплазии ЩЖ с пролиферацией эпителия, что можно рассматривать как предраковое состояние.

Особое внимание следует уделить наследственным факторам развития опухолей ЩЖ. Мы не располагаем данными семейного анализа рака ЩЖ. Однако, имеющиеся данные литературы свидетельствуют в пользу генетической предрасположенности ряда заболеваний ЩЖ. И этот, уже неблагоприятный фон, со своей стороны способствует развитию рака ЩЖ. А проводимые нами исследования свидетельствуют о наличии патологии ЩЖ у детей в отдельных районах Белгородской области, доходящей до 30-40 %.

Все это создает определенную пирамиду, в основе которой, по-видимому, все же находятся специфические экологические факторы Белгородской области, нарушающие нахождение в организме ряда микроэлементов, среди которых определенное значение придается йоду и кальцию, что способствует генетическим нарушениям морфо-функциональных особенностей ЩЖ, лежащим в основе предопухолевых состояний и заболеваний. И на эту благоприятную почву для развития рака свой отпечаток,

безусловно, наложила авария на ЧАЭС, всех последствий которой мы еще и не в состоянии осознать.

В этой связи, в первую очередь необходимо воздействовать на экосистему Белгородской области разработкой методов сбалансировки микроэлементов через употребление пищевых добавок, решением проблемы питьевой воды с жестко регламентированными стандартами, ограждением региона даже от минимальных выбросов радиоактивных отходов. С другой стороны, необходимо ввести профилактическую диагностику заболеваний ЩЖ, обращая особое внимание на детей, беременных женщин и новорожденных, а также на женщин в возрасте 40-50 лет. Все эти факторы могут, по-видимому, значительно приостановить рост заболеваний злокачественными опухолями ЩЖ в регионе.

Литература

1. Балаболкина М. И. Эндокринология. – М.: Медицина, 1998. – 380 с.
2. Бронштейн М. Э. Проблемы эндокринологии. – 1997. – № 3. С. 31-33
3. Бронштейн М. Э. Проблемы эндокринологии. – 1999. – № 5. – С. 34-38.
4. Ван Миддлсворт Л. Проблемы эндокринологии. – 1992. – № 25. – С. 56-58
5. Василенко И. Я. Гигиена и санитария. – 1987. – № 5 – С. 65-66.
6. Григорьев Г. Н. География Белгородской области. – Белгород: Изд-во БелГУ. – 1996. – 80 с.
7. Герасимов Г. А. Клиническая лабораторная диагностика. – 1997. – № 5. – С. 8-11.
8. Дедов И. И., Трошина Е. А., Александрова Г. Ф. Метод. рекомендации. РАМН. – М.: «М» – 1999. – 48 с.
9. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е. Проблемы эндокринологии. – 1997. – № 5. – С. 23-24
10. Каретников Ю. П. Проблемы эндокринологии. – 1986. – № 3. – С. 14-17.
11. Краевский Н. А., Смольяников А. В., Саркисов Д. С. Патолого-анатомическая диагностика опухолей человека. – 1993. – 687 с.
12. Лейтес С. М., Лаптева Н. Н. Очерки по патофизиологии обмена веществ и эндокринной системы. – М.: Медицина, 1967. – 544 с.
13. Пальцев М. А., Коган Е. А., Тунцова О. И. и соавт. Архив пат. 1998. – № 3. С. 5-10.
14. Радиационные аспекты чернобыльской аварии / Под ред. Ю. А. Израэля. – Санкт-Петербург, – 1993. Т. 1. – 382 с.
15. Сидоренко С. И. До-, интра- и послеоперационная морфологическая диагностика рака и предраковых процессов щитовидной железы: Авт. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 1998, 24 с
16. Серов В. В., Пальцев М. А. Лекции по общей патологической анатомии. – М.: Медицина, 1996. – 277 с.
17. Чазова Н. Л., Перчук Б. Д., Гольдбурт Н. Н. и соавт. // Архив пат. – 1997. – № 1. С. 33-36.
18. Domjanov I, Linder J. Anderson's Pathology. – London. – 1998. – V. 2. – 2900 v.
19. Taubenberger J. K., Merino M. J. Medeiros L. J. Hum. Pathol. 23:1072. 1991.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПРОРЫВЕ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА

Л. А. Павлова, Т. В. Павлова

Кафедра патологии медицинского факультета БелГУ

В настоящее время уделяется большое внимание изменению проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) при различных физиологических и патологических состояниях (5, 6, 9, 10). Черепномозговые травмы, опухоли мозга, нарушения мозгового кровообращения различного генеза, инфекционные и вирусные процессы, заболевания с гипертермическим и гипертензионным синдромом (3), эндокринные и метаболические нарушения (9), психоэмоциональные процессы (7)

– вот далеко не полный перечень состояний транзиторно или хронически нарушающих целостность барьера. Предполагаемые основы прорыва ГЭБ: открытие водных каналов в цитоплазме эндотелия мозговых капилляров, усиление трансэндотелиального пиноцитоза, нарушение плотных межклеточных контактов (5). При этом нарушается соотношение плазменных протеинов и жидкости в межклеточном пространстве с последующим развитием церебрального отека (14).