

3. Ременник Л. В., Старинский В. В., Чиссов В. И. и др. // Злокачественные новообразования на территориях, пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС (1981-1994 гг.) / Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Л. В. Ременника. — М., 1995. — Ч. 2. — С. 129—154.
4. Ginsberg J., Young J. E. M., Walfish R. G. // J. Amer. med. Assoc. — 1978. — Vol. 240. — P. 1506—1507.

5. Pacini F., Antonelli A., Lari R. et al. // Ann. intern. Med. — 1985. — Vol. 102, N 6. — P. 793—794.
6. Silverman J. F., Khazanie P. G., Norris H. T., Fore W. W. // Amer. J. clin. Pathol. — 1986. — Vol. 86, N 6. — P. 776—780.
7. Solomon D. // Thyroid Today. — 1993. — Vol. 16, N 3. — P. 1—9.

Поступила 18.03.96

◆ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.441-089.873-036.864-076.4-092.9

А. В. Павлов, Ю. К. Александров, Т. Р. Добордженидзе, Т. Л. Миро

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ОБЪЕМАХ ЕЕ РЕЗЕКЦИИ

Кафедры гистологии (зав. — проф. А. В. Павлов) и хирургии (зав. — проф. Г. А. Суханов) педиатрического факультета Ярославской государственной медицинской академии

Несмотря на многолетний опыт хирургического лечения заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), ряд моментов при выборе оптимальной оперативной тактики остается дискуссионным. Это касается в первую очередь вопроса об оптимальных объемах резекции органа. Приводятся аргументы в пользу как радикальных, так и органосохраняющих операций [3—6]. Определенное значение для ответа на этот вопрос могут иметь результаты соответствующих экспериментальных

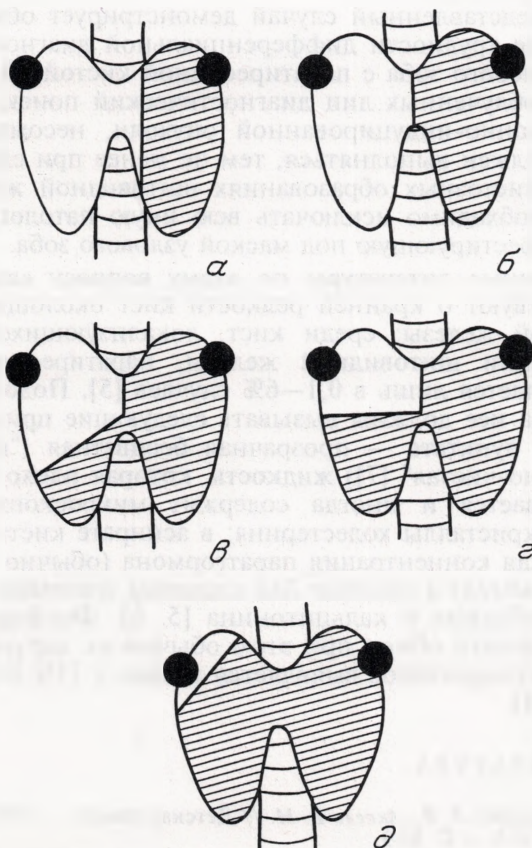
исследований. Имеются немногочисленные работы, в которых изучена регенерация ЩЖ после ее частичной резекции (1/3, 1/2 и 2/3 массы органа) с использованием ограниченного набора количественных критериев [2, 3]. Работы, в которых в рамках единого эксперимента с помощью комплекса современных морфометрических методов изучено морфофункциональное состояние регенерата ЩЖ в широком диапазоне вариантов ее частичной резекции, до настоящего времени отсутствуют. Проведение подобного исследования и явилось задачей настоящей работы.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования регенераторных процессов в ЩЖ при различном объеме оставляемой ткани были проведены на 30 белых крысах-самцах массой 200—250 г. Использовали пять вариантов операций (по 6 крыс в каждой серии) (см. рисунки): 1) объем резекции 40% от массы железы, удаление 80% левой доли при сохранении правой доли; 2) объем резекции 50%, удаление всей левой доли; 3) объем резекции 65%, полное удаление левой и резекция 30% правой доли; 4) объем резекции 75%, полное удаление левой и 50% правой доли; 5) объем резекции 90%, удаление левой и 80% правой доли.

Контролем служили 12 интактных животных. Операции производили под гексеналовым наркозом (60 мг/кг массы тела внутривенно). Через 30 сут после операции животных забивали передозировкой паров эфира. Ткань ЩЖ подопытных и контрольных животных взвешивали на торсионных весах. Фиксировали по Буэну и заливали в парафин. Срезы толщиной 4—5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, эозин-фосфорномолибденовой кислотой—метиловым синим по Меллендорфу и Мак-Манусу (ШИК-реакция); импрегнационным методом Сивира—Мангера выявляли популяцию С-клеток.

Винтовым окуляр-микрометром МОВ-1-16Х определяли среднюю высоту фолликулярного эпителия. Стереологическим методом "полей" с помощью окулярной вставки с 60 равноудаленными точками (об. 40, ок. 7, бинокулярная насадка $\times 1,5$) определяли относительные объемы тканевых компонентов органа [1]; на основании полученных показателей рассчитывали индекс активации ЩЖ — отношение объемных фракций эпителия и коллоида [7]. Среднее количество С-клеток в единице площади среза определяли изучением у каждого животного 200 квадратных полей зрения размером 100×100 мкм (об. 90, ок. 7, бинокулярная насадка $\times 1,5$). Результаты обрабатывали методами вариационной статистики. Сопоставление средних величин показателей производили между различными вариантами операции, а также между опытом и контролем.



Виды операций на ЩЖ при различных объемах ее резекции.

а — 40%, б — 50%, в — 65%, г — 75%, д — 90%.

Показатель	Контроль	Количество удаленной железистой ткани, %				
		40	50	65	75	90
Масса органа мг	31,97 ± 2,2	28,77 ± 0,7	25,27 ± 1,85*	25,07 ± 2,35**	19,57 ± 1,35**	11,57 ± 1,15
% к контролю	100	90,0	79,0	78,4	61,1	36,1
Средняя высота фоллику- лярного эпителия, мкм	10,07 ± 0,47	13,57 ± 0,65**	13,87 ± 0,25**	14,07 ± 0,35**	14,37 ± 0,35**	15,87 ± 0,65**
Относительный объем, % фолликулярного эпи- телиа	67,9 ± 1,3	80,6 ± 0,9**	80,8 ± 1,6**	84,7 ± 1,5**	85,6 ± 1,9**	86,0 ± 1,7**
коллоида	16,2 ± 0,8	6,6 ± 0,9**	4,4 ± 0,5**	2,2 ± 0,9**	0,9 ± 0,4**	0,1 ± 0,1**
С-клеток	2,5 ± 0,2	—	1,4 ± 0,7*	0,9 ± 0,2**	—	—
стромы	13,3 ± 1,0	13,0 ± 0,4	13,2 ± 0,9	13,1 ± 0,7	12,6 ± 1,4	13,9 ± 1,0
Индекс активации	4,2	12,2	18,4	38,5	95,1	860

Примечание. Звездочки — достоверность различий с контролем: одна — $p < 0,05$, две — $p < 0,01$. В сериях с резекцией 40 и 65% органа С-клетки не выявляли.

Результаты и их обсуждение

Результаты морфометрического анализа регенерации ЩЖ при различных объемах удаленной ткани представлены в таблице. При умеренных объемах резекции (до 65%) масса регенерата на 30-й день составила 80—90% от массы интактной железы, тогда как при субтотальной (75%) резекции — 61%, а при удалении 90% органа — только 36%. Рост неудаленного фрагмента железы происходил преимущественно за счет гипертрофии и гиперплазии фолликулярного эпителия (его объемная фракция увеличена по сравнению с контролем на 20—26%). Возрастания количества С-клеток в ходе регенерации практически не происходит, вследствие чего их относительный объем в регенерате значимо уменьшен — в 1,8—2,7 раза. Независимо от варианта резекции в диапазоне от 40 до 75% средняя высота фолликулярных тиреоцитов была на 31—39% выше, чем у интактных животных, что объективно свидетельствует об усилении активности внутриклеточных биосинтетических процессов (различия между подопытными сериями статистически незначимы). Только после 90% резекции ЩЖ этот показатель на 60% превысил уровень контроля ($p < 0,01$ по сравнению с контролем и предыдущими опытными группами).

Одновременно в регенератах отмечено резкое ослабление депонирования тиреоглобулина за счет усиленного выведения синтезированных гормонов в кровотоки. Об этом свидетельствует в 2,1—3,6 раза уменьшение по сравнению с контролем относительного объема коллоида при 50% резекции и практически полное его исчезновение (менее 1%) при удалении 3/4 и 9/10 железы. Вследствие этого величины индекса активации ЩЖ возрастают прямо пропорционально количеству резецированной ткани.

Результаты количественного исследования свидетельствуют о том, что после субтотальной (75 и 90%) резекции ЩЖ регенерат находится в состоянии функционального перенапряжения, его компенсаторные возможности по сравнению с более щадящими вариантами резекции, по-видимому, существенно снижены. На это указывают максимальные значения показателей, характеризующих

гиперфункцию тиреоцитов (средняя высота и объемная фракция фолликулярного эпителия), минимальное количество коллоида и резкий рост величины индекса активации ЩЖ (в 5—45 раз по сравнению с 50% резекцией), наименьшее значение относительной массы регенерата. Морфологически после 75 и 90% резекции железы в центральных отделах регенерирующего органа наблюдается картина выраженного периваскулярного отека и вакуолизации части фолликулярных клеток, пикноза их ядер.

Таким образом, после 40, 50 и 65% резекции патологически не измененной ЩЖ крыс регенерат характеризуется развитием количественных признаков умеренной гиперактивности и обладает достаточными компенсаторными возможностями. Эти наблюдения согласуются с данными В. А. Глумовой и соавт. [3] о наличии у взрослых крыс стабильной гормонобразующей функции регенерата после резекции, не превышающей по объему 2/3 массы интактной железы. Дальнейшее увеличение количества удаляемой ткани (повышение радикализма) сопровождается развитием структурных признаков функционального перенапряжения регенерирующего участка ЩЖ.

Выводы

1. Через 30 сут после умеренных по объему частичных резекций патологически не измененной ЩЖ крыс (40, 50 и 65%) в регенерате развиваются морфологические признаки повышения функциональной активности.

2. Более радикальные по объему операции (резекция 75% и особенно 90% массы органа) сопровождаются развитием структурных признаков функционального перенапряжения регенерирующей ткани железы: выраженным возрастанием высоты тиреоцитов, исчезновением коллоида, развитием периваскулярного отека и дистрофии значительной части эпителиальных клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г., Яблучанский Н. И., Губенко В. Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса. — М., 1981.

2. Войткевич А. А. Восстановительные процессы и гормоны. — М., 1967.
3. Глумова В. А., Черных Г. В., Петров Н. М. и др. // Бюл. экспер. биол. — 1985. — № 6. — С. 740—744.
4. Зенкин В. С. // Национальный конгресс по профессиональной медицине, 1-й: Тезисы. — СПб., 1994. — Т. 1. — С. 62.
5. Романчишен А. Ф., Романчишена Е. С. // Пробл. эндокринол. — 1992. — № 6. — С. 27—29.
6. Романчишен А. Ф. // Вестн. хир. — 1994. — № 1—2. — С. 3—6.
7. Садыков Ф. Г., Еникеев Р. Г., Нурмухаметова Д. С. // Хирургия. — 1994. — № 8. — С. 16—17.

Поступила 04.04.96

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.379-008.64:547.857.5]-092.9

И. В. Мадянов, М. И. Балаболкин, А. А. Григорьев

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИАБЕТОГЕННЫХ ЭФФЕКТОВ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

Региональный диабетологический центр (зав. — доц. И. В. Мадянов) Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары; кафедра эндокринологии (зав. — проф. М. И. Балаболкин) ММА им. И. М. Сеченова

Целому ряду патологических состояний, ассоциированных с углеводными сдвигами диабетического характера (подагра, ожирение, атеросклероз, артериальная гипертензия, гипер- и дислипидемии, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность), присуща гиперурикемия (ГУ). При этом между степенью углеводных нарушений и выраженностью ГУ нередко наблюдается параллелизм [3, 5, 8, 11]. Такого рода наблюдения не исключают патогенетической роли мочевой кислоты (МК) в развитии сахарного диабета (СД).

МК обнаруживает структурное сходство с известным диабетогенным веществом — аллоксаном. Продукт дальнейшего превращения МК — 5-гидроксипсевдомочевая кислота — по своему действию на инсулярный аппарат идентичен аллоксану [9, 10].

Значимость этиологической роли МК в развитии СД подтверждает ряд экспериментальных исследований, авторам которых удалось воспроизвести СД введением МК животным. Однако необходимо отметить, что воспроизведение мочевого диабета было сопряжено со значительными трудностями. Однократные инъекции МК кроликам [6] и крысам [2] приводили к развитию диабета лишь после предварительной подготовки животных. Для снижения уровня эндогенного восстановления глутатиона (антиокислительного протектора β -клеток) животных до введения МК содержали на метионин-цистеиндефицитном рационе. Без предварительной же подготовки воспроизведение СД у здоровых крыс требовало ежедневного, в течение 36 сут, введения МК [4].

В клинко-эпидемиологических исследованиях показано, что ГУ чаще выявляется на ранних стадиях углеводных нарушений (потенциальный диабет, стадия нарушенной толерантности к глюкозе) и хронологически предшествует манифестации СД [3, 7]. Остается неясным, вносит ли ГУ патогенетический вклад в прогрессирование скрытых углеводных нарушений в явные или она выступает только в роли "немного свидетеля" как

A. V. Pavlov, Yu. K. Alexandrov, T. R. Dobordzhgenidze, T. L. Miro — MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE THYROID AFTER ITS RESECTION

Summary. Experimental studies of the regenerative processes in the resected thyroid were carried out 30 days after the operation in 30 albino rats with different volumes of tissue left. Qualitative methods were used: organometry and histometry. After moderate (40–65%) resection the regenerate was characterized by the development of quantitative signs of increased functional activity and by sufficiently high compensatory potential. More radical resection was associated with the development of structural signs of functional overstrain of the regenerating portion of the thyroid, manifesting by an increase in the content of thyrocytes, disappearance of colloid, and development of perivascular edema and dystrophy of an appreciable portion of epitheliocytes.

результат различных метаболических пертурбаций (гиперинсулинемия, гиперлипидемия, гиперпероксидация и т. д.), установленных нами на доклинических этапах СД [3]. В связи с этим представляло интерес изучить диабетиндуцирующие эффекты МК в эксперименте в зависимости от исходного состояния углеводного обмена (норма, предиабет, скрытый и манифестный СД).

Материалы и методы

Проведены 2 серии экспериментов, в которых задействовано 90 белых лабораторных беспородных крыс-самцов. Каждая серия включает в себя 2 этапа.

1 серия экспериментов проведена на 70 животных, 10 из которых составили контрольную группу.

На предварительном этапе животные опытной группы были использованы для получения (согласно рекомендации В. Г. Баранова и соавт. [1]) модели предиабета, скрытого и явного СД. Аллоксан вводили неполовозрелым животным подкожно однократно из расчета 200 мг/кг. Принадлежность крыс к группам предиабета, скрытого и явного СД устанавливали на основании перорального теста на толерантность к глюкозе (ТТГ) через 28–31 день после инъекции аллоксана. Крыс с явным диабетом распределяли по тяжести СД, руководствуясь данными литературы [4]. Из 60 животных опытной группы к концу предварительного этапа эксперимента в живых остались 34 крысы (26 крыс погибли от тяжелой формы диабета), у 12 из них констатирован предиабет, у 16 — скрытый и у 6 — явный СД легкой формы. Проведение ТТГ было совмещено с определением уровня МК в сыворотке крови (МКс) спектрофотометрическим методом [8]. Сразу после предварительного этапа эксперимента животным на протяжении 14 дней внутрибрюшинно вводили суспензию МК в физиологическом растворе; общий объем суспензии, вводимой однократно, составлял 0,5–1 мл из расчета 500 мг/кг/сут. Выбор такой дозы казался обоснованным с учетом исследований других авторов. На 7–14-е сутки основного этапа эксперимента у животных выполняли ТТГ и определяли содержание МКс.

Крысы контрольной группы 1 серии были задействованы на всех этапах эксперимента с той разницей, что животным в соответствующем возрасте вместо аллоксана вводили физиологический раствор.

II серия экспериментов проведена на 20 крысах (по 10 животных в опытной и контрольной группах). На I-м этапе подопытным животным в течение 6 дней ежедневно внутрибрюшинно вводили МК в дозе 500 мг/кг, контрольным — физиологический раствор. На 7-й день животным обеих групп однократно подкожно вводили аллоксан в субдиабетогенной дозе — 90 мг/кг (2-й этап эксперимента). Состояние углеводного обмена оценивали на 2-е сутки после инъекции аллоксана.