Островский К.А.¹, Шмейс С.Н.¹, Островский А.Г.², Ванюков А.В.¹

Аденома – узловатая форма заболевания щитовидной железы

¹Отделенческая клиническая больница на станции Петрозаводск (ОКБ)

²Петрозаводский государственный университет
(Россия, Петрозаводск)

doi:10.18411/lj-04-2018-119

idsp: 000001:lj-04-2018-119

Аннотация

Аденомы в количественном отношении представляют значительную часть заболеваний щитовидной железы. Предпринята попытка обобщить многолетний опыт лечения аденом, являющейся одной из узловатых форм этого органа. На основании собственных данных за период 1995 – 2008 гг. мы попытались сделать выводы. Почти 38% узловатых форм заболеваний ЩЖ являются аденомами, что является показанием для оперативного лечения. Хотим подчеркнуть, вопреки имеющемуся представлению, аденоматоз это особая форма ЗЩЖ, а не сумма аденом ЩЖ. Также хотим показать, что нередко токсическая аденома является находкой лабораторно-морфологических исследований, ранее не подтверждённая и не леченная клинически. Кроме того, токсический характер, леченой аденомы, морфологически не всегда подтверждается. И, наоборот, морфологически подтвержденная токсическая активность иногда указывает о наличии нераспознанной клинически до операции токсической аденомы.

Abstract

Quantitatively, adenomas present a large share of thyroid gland disease. The attempt to generalize multi-year experience of adenoma treatment, which is one of the nodular forms of this organ is done. On the basis of the obtained data for the time period of 1995 – 2008 we tried to make some conclusions. About 38% of nodular forms of TG diseases are adenomas, which calls for surgical intervention. We would like to underline the fact that apart from common concept, adenomatosis is a specific form of TG disease, not a sum of TG adenomas. We also would like to highlight the fact that often the toxic adenoma is detected as a result of laboratory morphological examination, not having been confirmed earlier and clinically treated. Besides, the toxic character of treated adenoma is not always morphologically confirmed. On the opposite, morphologically confirmed toxic adenoma sometimes points at the presence of clinically unrecognized toxic adenoma.

Цель исследования:

Определение понятия аденомы ЩЖ и её весовое значение среди узловатых ЗЩЖ;

Понятие аденомы и аденоматоза;

Классификация аденом и их клиническое значение;

Токсическая аденома как отдельная форма заболевания.

Сокращения: ЩЖ – щитовидная железа; ЗЩЖ – заболевание щитовидной железы.

Терминология:

Аденоматоз - это очаг активной пролиферации эпителия, морфологически не отличимый от пролиферации в аденоме, но лишенный капсулы и сосудистой ножки.

А-клетки – тиреоциты (синоним: клетки фолликулярного эпителия ЩЖ), синтезирующие тиреоидные гормоны;

В-клетки – измененные а-клетки (синонимы: клетки Гюртле-Ашкенази, клетки Ашкенази, онкоциты, оксифильные клетки). Отсутствуют в нормальной ткани ЩЖ и появляются при некоторых заболеваниях;

С-клетки – клетки, синтезирующие кальцитонин (синоним: парафолликулярные клетки, К-клетки);

Кистозная дегенерация узла – узел имеет обширный кистозный компонент наряду с тканевым;

Опухоли ЩЖ – аденомы и аденокарциномы различного типа.

Аденомы представляют собой доброкачественные опухоли щитовидной железы. Источником аденом являются А- и В-клетки, т.е. тиреоциты и С-клетки. Наименее дифференцированными являются аденомы эмбрионального строения, а наиболее дифференцированными - аденомы фетального и папиллярного строения [1,2].

Среди всех существующих аденом выделяют токсическую аденому. Данное заболевание щитовидной железы представляет собой доброкачественную опухоль (аденому).

Аденоматоз. Мы уже писали об этой форме патологии (см. выше - терминология) и хотим подчеркнуть, что это особая форма активной пролиферации эпителия, не отличимая от пролиферации в аденоме, но лишенная капсулы и сосудистой ножки. И тем более это не сумма аденом! [3]. Аденоматоз на нашем материале встретился в 6 наблюдениях, что составило 3,7% наблюдений. Мы не уверены, что морфолог всегда принимал классическое представление об аденоматозе, а не сумму аденом.

По данным Фадеева В.В. (2000) аденомы относятся к узловым формам ЗЩЖ. **Узловой зоб** есть собирательное понятие, объединяющее все очаговые образования ЩЖ (собственно узлы, кисты, аденомы и раки), пальпируемые и, следовательно, превышающие в диаметре 1 см по данным УЗИ [4,5].

Аденомы имеют **цитологические особенности** строения, которые показывают их структуру и до известной степени определяют тактику лечения:

1. Наличие большого числа крупных опухолевых клеток.
2. Ядра опухолевых клеток - крупные, мономорфные, с ровными контурами, сетчатым распределением хроматина, иногда с крупными ядрышками.
3. Коллоида нет или очень мало.
4. Аденомы эмбрионального строения имеют солидные, трабекулярные и тубулярные структуры.
5. Аденомы микрофолликулярного строения имеют мелкие незрелые фолликулы из кубических или цилиндрических клеток.
6. Аденомы фетального строения характеризуются более зрелыми фолликулярными структурами.
7. Аденомы папиллярного строения имеют сосочковые эпителиальные структуры.
8. Аденомы могут быть смешанного типа и состоять из В-клеток (фолликулярные).

Для аденом любого типа свойственны признаки вторичных изменений, а именно наличие кистозной жидкости, макрофагов (с гемосидерином или без него). Иногда встречаются и лимфоидные клетки (в строме опухоли).

Согласно международной гистологической классификации опухолей (ВОЗ, 1988), представленной ниже, опухоли щитовидной железы подразделяют на эпителиальные и неэпителиальные.

Международная гистологическая классификация опухолей ЩЖ (ВОЗ, 1988). Все опухоли согласно этой классификации делятся на эпителиальные и неэпителиальные. Аденомы относятся к эпителиальным доброкачественным опухолям, поэтому приводится только эта часть классификации.

Эту классификацию эпителиальных опухолей (доброкачественных) для наглядности мы попытались представить в форме таблицы 1.

Таблица 1

Международная гистологическая классификация аденом

Фолликулярная аденома	Эмбриональная
	Микрофолликулярная
	Фетальная
Папиллярная цистоденома	
Оксифильноклеточная аденома (из клеток Гюртле-Ашкенази)	
Светлоклеточная аденома	
Функционирующая аденома (болезнь Пламмера)	

Для уточнения приводится и вторая классификация аденом - **гистогенетическая**, которая показывает связь доброкачественных аденом с возможностью их злокачественной трансформации (табл.2)

Таблица 2

Гистологическая структура опухолей

Источник развития	Гистологическая структура опухолей	
А-клетки	Доброкачественные	Злокачественные
	Папиллярная аденома	Папиллярная аденокарцинома
	Фолликулярная аденома	Фолликулярная аденокарцинома
	Трабекулярная аденома	Недифференцированный рак
В-клетки	Папиллярная аденома	Папиллярная аденокарцинома
	Фолликулярная аденома	Фолликулярная аденокарцинома
	Трабекулярная аденома	Недифференцированный рак
С-клетки	Солидная аденома	Солидный рак с амилоидозом стромы медуллярный рак)

За период с 1995 по 2007 гг. на базе хирургического отделения ОКБ на ст.Петрозаводск прооперировано 435 больных с разными ЗЦЖ. Период лечения больных с ЗЦЖ с 2008 по 01.01.2017 гг. по ряду причин будет анализирован отдельно. Среди представленных больных аденомы встретились у 165 больных, что составляет 37,9%. Таким образом, более трети больных с узловыми поражениями составляют аденомы.

На основании исследованного послеоперационного морфологического материала, мы составили таблицу 3 нашего материала.

Таблица 3

Распределение больных по морфологическому строению аденом

Основной диагноз аденомы		Сопутствующий диагноз - аденома	Всего
Фолликулярные	50	38	88
Фолликулярные с дегенеративными изменениями (гиалинозом, обизвествлением, пролиферацией фолликулярного эпителия)	6	6	6
Фолликулярные с перерождением в кисту	3	3	6
Микрофолликулярные	15	17	32
Микрофолликулярные с дегенеративными изменениями (кистозной трансформацией, отложением кальцинатов)	2	-	2
Атипические, эмбриональные, из клеток Гюртля-Ашкенази	5	5	10
Смешанные			
Фолликулярные + папиллярные	2	3	5
Фолликулярные + микрофолликулярные	2	2	4
Фетальные + папиллярные	-	1	1
Фетальные + микрофолликулярные	5	-	5
Аденоматоз	3	3	6
Всего	93	72	165

У 93 (21,4%) больных (из 165) основным заболеванием была аденома ЩЖ, что составляют более пятой части всех узловых форм ЩЖ. Кроме того, у 72 больных (16,6%) была аденома, как сопутствующее заболевание, на фоне основного.

Наше распределение морфологического материала несколько отличается от имеющихся классификаций.

Из таблицы видно, что преобладают фолликулярные формы аденом. Из 165 больных у 88(53,3%) были фолликулярные. Однако, с учетом фолликулярных аденом с разными дегенеративными изменениями и перерождением в кисту, их было общим количеством 100(60,6%).

Микрофолликулярные аденомы, которые тоже относятся к фолликулярным, встретились у 32(19,4%) больных, с учетом случаев с различными дистрофическими изменениями в ткани аденомы, они выявлены у 34(20,6%) больных.

Еще одна небольшая группа аденом обозначена нами как редкие формы.

И, наконец, группа аденом смешанного характера, при сочетании двух морфологических структур. В эту группу вошло 15 разных наблюдений, что составило 9,1%.

Дифференциальная диагностика разных гистологических форм трудна и не всегда имеет принципиальное значение. Но это только на первый взгляд.

Гистогенетическая классификация дает представление из какой доброкачественной аденомы возможно развитие злокачественной опухоли. Практически все аденомы потенциально злокачественны. И это не считая трудности дифференцировки между раком и аденомой, о чем пойдет речь отдельно.

Аденоматоз. Мы уже писали об этой форме патологии (см. выше - сокращения и термины) и хотим подчеркнуть, что это особая форма активной пролиферации эпителия, не отличимая от пролиферации в аденоме, но лишенная капсулы и сосудистой ножки. И тем более это не сумма аденом! Аденоматоз на нашем материале встретился в 6 наблюдениях, что составило 3,7% наблюдений. Мы не уверены, что морфолог всегда принимал классическое представление об аденоматозе, а не сумму аденом.

Необходимо выделить отдельно **токсическую аденому** или как её именуют в международной гистологической классификации - функционирующая аденома (болезнь Пламмера). Это заболевание ЩЖ представляет собой доброкачественную опухоль (аденому), которая может быть связана с соматической мутацией рецепторов ТТГ. Всего таких наблюдений у нас было 6, когда морфолог отмечал функциональную активность в аденоме. Степень этой активности была различной и только дважды отмечена высокая. Не всегда удавалось выявить клинико-морфологические параллели.

Пример: Б-ная Е., 38л., ист. бол.282, опер. 22.01.1999г. по поводу кистозно-узловатого зоба 1 ст. По пальпаторным данным и уточненным на УЗИ в правой половине ЩЖ узел занимал всю долю, которая была объемом 20,8 см³ (слева объем 6,5 см³). Выполнена субтотальная тиреоидэктомия с оставлением левого верхнего полюса. На разрезе препарата почти всю долю занимал узел. При морфологическом исследовании в правой доле фолликулярная аденома с признаками гормональной активности (фолликулы выстланы более высоким, "сочного" вида эпителием, коллоид вакуолизирован). Послеоперационный диагноз: токсическая аденома. Диагноз поставлен только морфологически. Консервативного лечения по снятию тиреотоксикоза не проводилось.

Ещё в одном случае клинически был поставлен диагноз токсическая аденома, но не подтверждён морфологически. Однако, в этом случае проведена

терапия по снятию тиреотоксикоза. Впоследствии отсутствие морфологического подтверждения гормональной активности не повлияло на постановку диагноза.

О возможности токсической аденомы следует постоянно помнить, что подтверждается классическими клиническими симптомами, наличием в крови гормональной активности и результатами сканирования ЩЖ. В случаях клинически выраженного тиреотоксикоза в результате токсической аденомы, подвергнутого лечению, морфологического послеоперационного подтверждения нет. Приводим ещё одно убедительное наблюдение.

Б-ной В., ист. бол. 3802, находился в хир. отделении ОКБ на ст. Петрозаводск с 14.12 по 22.12.2008г. Из анамнеза известно: увеличение ЩЖ 2ст. отмечал около 2 лет, но в последние 3 месяца возникли явления тиреотоксикоза 2ст., по поводу чего лечился мерказалилом. После снятия тиреотоксикоза больной был оперирован. Во время операции обнаружена опухоль имеющая плотную капсулу и занимающая всю левую долю. Пр. доля не изменена. Гемитиреоидэктомия слева вместе с перешейком. На разрезе опухоль ячеистого характера. Клинически была поставлена токсическая аденома. Морфологически подтверждена фолликулярная аденома без признаков активности (см. микрофотограмму).

Препарат гематоксилин-эозин, х100. Ткань опухоли представлена фолликулами ЩЖ различной величины, которые заполнены однородным коллоидом. Внутренняя выстилка фолликулов однорядная, эпителий кубической формы. Вакуализации коллоида и пролиферативных изменений эпителия фолликулов нет.

Этот пример позволил сделать несколько выводов: а) леченный тиреотоксикоз нельзя подтвердить морфологически; б) тиреотоксикоз при аденоме протекает "мягче" и более коротко по времени; в) клинически возможно во время операции ставить диагноз аденомы.

В тех случаях, где были клинически скрытые явления тиреотоксикоза и не проводилась терапия по его снятию, морфологически выявляется та или иная степень гормональной активности. На этом основании в послеоперационном периоде мы можем поставить диагноз не леченной токсической аденомы.

В таблице 4 приводится тактика **лечения разных форм ЩЖ** [6,7, 8]. В отношении узлового коллоидного зоба возможны разные подходы в зависимости от активности происходящих процессов в узле и его размеров. Рак ЩЖ служит абсолютным показанием для оперативного лечения. В отношении аденом возможна кроме операции и консервативная тактика при отсутствии дисплазии и фолликулярной формы, последняя трудно дифференцируется с фолликулярным раком. Однако, окончательное решение принимается после цитологического исследования, которое редко может дифференцировать фолликулярную аденому от фолликулярной опухоли, а тем более показать степень активности в аденоме

Таблица 4

Лечения разных форм заболеваний ЩЖ

Узловой коллоидный зоб			Аденома ЩЖ		Рак ЩЖ
нет проли-ферации	активная пролиферация эпителия, множ. аденомы	дисплазия эпителия	без дис- плазии и не фолликул. аденома	дисплазия и фолликул. форма аденомы	
наблюдение, оперативное лечение	плановое оперативное лечение		консерва- тивное лечение	срочное оперативное лечение	

Выводы:

1. Аденомы среди узловых форм ЩЖ встречаются в 37,9% (165 из 435 наблюдений).

2. Аденоматоз это особая форма ЩЖ, а не сумма аденом ЩЖ.

3. Токсическая аденома нередко является находкой лабораторно-морфологических исследований, реже доказанная клинически.

4. Токсический характер, леченной аденомы морфологически не подтверждается. Морфологически подтвержденная токсическая активность чаще свидетельствует о нераспознанной и дооперационно не леченной токсической аденоме.

1. Ветшев П.С., Чилингарида К.Е., Лошенев В.Б. с соавт. Сравнительная оценка методов исследования при аденомах щитовидной железы // Хирургия, 2001.-№10.-С.4-10.
2. Габаидзе Д.И., Ветшев П.С., Чилингарида К.Е., Баранова О.В. Клинико-морфологический анализ аденом щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Матер.девятого (одиннадцатого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. Челябинск, 2000. С.94-99.
3. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. Руководство. – СПб: СОТИС, 2002.-288с.
4. Фадеев В. Узловой эутиреоидный зоб. Медицинская газета, N 62.-С.9. от 18.08.2000г.
5. Уроки тиреологии: пособие для врачей / под ред. М.В.Велдановой. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2005. – 542с.
6. Брейдо И.С. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы.- СПб.: Гиппократ, 1998. – 336 с.
7. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы (хирургические аспекты).- М., 1993.- 224 с.
8. Диагностика и лечение узлового зоба: Метод.рекомендации / И. И. Дедов, Е. А. Трошина, П. В. Юшков, Г. Ф. Александрова. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. – 64 с.

Силантьева Е.Н., Заболотный А.И.

Сочетанное применение фитопрепарата в комплексном лечении эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки рта

Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия, Казань)

doi:10.18411/lj-04-2018-120

idsp: 000001:lj-04-2018-120

Аннотация

Оценена эффективность комплексного лечения 32 больных возрасте от 46 до 62 лет эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта с сочетанным использованием фитопрепарата «Бефунгин» в виде раствора для аппликаций и приема внутрь.