

УДК: 616.724: 616.014.2: 616-018: 616-091.8: 116.441-008.64

Щеглакова Г.Ю., Писаревский Ю.Л.,
Бабичев Ю.И., Созонова Л.А., Ширяева Ю.В.

ВЛИЯНИЕ ГИПОФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА МОРФОЛОГИЮ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Читы;
ГУЗ Краевое бюро судебно-медицинской экспертизы г. Читы

Проведено морфометрическое исследование гистологических срезов элементов височно-нижнечелюстного сустава крыс (здоровых особей и с экспериментальным гипотиреозом). Установлено, что при гипофункции щитовидной железы в условиях эксперимента у животных нарушаются процессы ремоделирования костной и хрящевой тканей и энхондрального костеобразования в элементах височно-нижнечелюстного сустава.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, гипотиреоз, морфометрическое исследование

Scheglakova G.U., Pisarevsky U.L., Babichev U.I., Sozonova L.A., Shiryaeva Y.V.

INFLUENCE INSUFFICIENT FUNCTION OF THE THYROID GLAND ON MORPHOLOGY TEMPORAL-MANDIBULE JOINT

The authors have carried out hystomorphometry research of histological slices of elements from temporal-mandibule joint of rats (healthy ones and with experimental hypothyroidisms). It is established, that at hypothyroidisms under experimental conditions of animals effects of bone and cartilage in elements of mandible joint are broken.

Keywords: temporal-mandibule joint, hypothyroidisms, hystomorphometry research

Введение. В последние годы в отечественной литературе появилась серия работ, в которых была убедительно доказана роль нарушений гормональной регуляции в патогенезе синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) [2, 3, 4, 5, 6, 8]. Этими исследованиями показано, что элементы ВНЧС, равно как и жевательные мышцы, являются органами-мишениями (за счет наличия в них специфических рецепторов) для ряда гормонов желез внутренней секреции (гипофиза, гонад, коры надпочечников, щитовидной железы). Многочисленность органов и систем, являющихся эффекторными для тиреоидных гормонов, а также оказываемое ими разнообразное влияние на метаболический гомеостаз привлекают особое внимание. В связи с этим создание экспериментального дисгормоноза и изучение его влияния на развитие

патологии в ВНЧС представило для нас большой научно-практический интерес.

Целью нашего исследования явилось установление зависимости морфометрических изменений в тканях ВНЧС от состояния гормонального фона организма.

Материал и методы. Моделирование экспериментального гипотиреоза выполняли на 50 лабораторных беспородных полово-возрелых крысах-самцах по способу Л.Г. Чугуновой и соавт. (2001) [7]. Для контроля использовали 20 здоровых особей. Содержание животных осуществляли на обычном рационе в стандартных условиях вивария. Эвтаназию опытных животных проводили на 30-е (25 особей) и 90-е сутки (25 особей) эксперимента. Послеэкстери-пации щитовидных желез, выполняли декапитацию и получали сагиттальные распилы голов, которые декальцинировали и изготавливали из них срезы в трансвер-

зальной плоскости. Срезы щитовидных желез (70) и ВНЧС (70) окрашивали гематоксилино-эозином и получали гистологические препараты для изучения. Морфометрические исследования проводили с помощью компьютерной системы анализа цветного изображения "Мекос-1". Статистический обсчет выполнялся с помощью программы "Biostat", версия 4.03, 1998 г. Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках при ненормальном распределении проводили по критерию Манна-Уитни (U). Для сравнения показателей в выборках с нормальным распределением применяли критерий Стьюдента (t). Результаты представлены как $M \pm SD$, где M - выборочное среднее, SD - стандартное отклонение. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [1].

Результаты исследования. Гистологическое исследование препаратов щитовидной железы у здоровых животных показало четкую дольчатость в строении органа (фото 1). В каждой долице определялось большое количество разных по величине, правильной овальной формы фолликулов (1),

заполненных гомогенной коллоидной массой. Тироциты кубической формы с шаровидными ядрами составляли большую часть стенок фолликулов железы. Парафолликулярные эндокриоциты имели интраэпителиальную локализацию. Межфолликулярное расстояние (2) было выражено слабо, представлено тонкими прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани с кровеносными и лимфатическими сосудами (3).

У животных опытной группы на 30-е сутки эксперимента в щитовидной железе были выявлены существенные морфологические изменения (фото 2). Стиралась дольчатость строения железы, а количество фолликулов в поле зрения уменьшалось. Фолликулы неправильной формы (1), имели утолщенные стенки и были неравномерно заполнены коллоидом. Тироциты вытягивались по оси и приобретали прямоугольную форму, а между их основаниями увеличивалось количество парафолликулярных эндокриоцитов. Межфолликулярное расстояние увеличивалось, по нашему мнению, за счет разрастания рыхлой соединительной ткани (2).

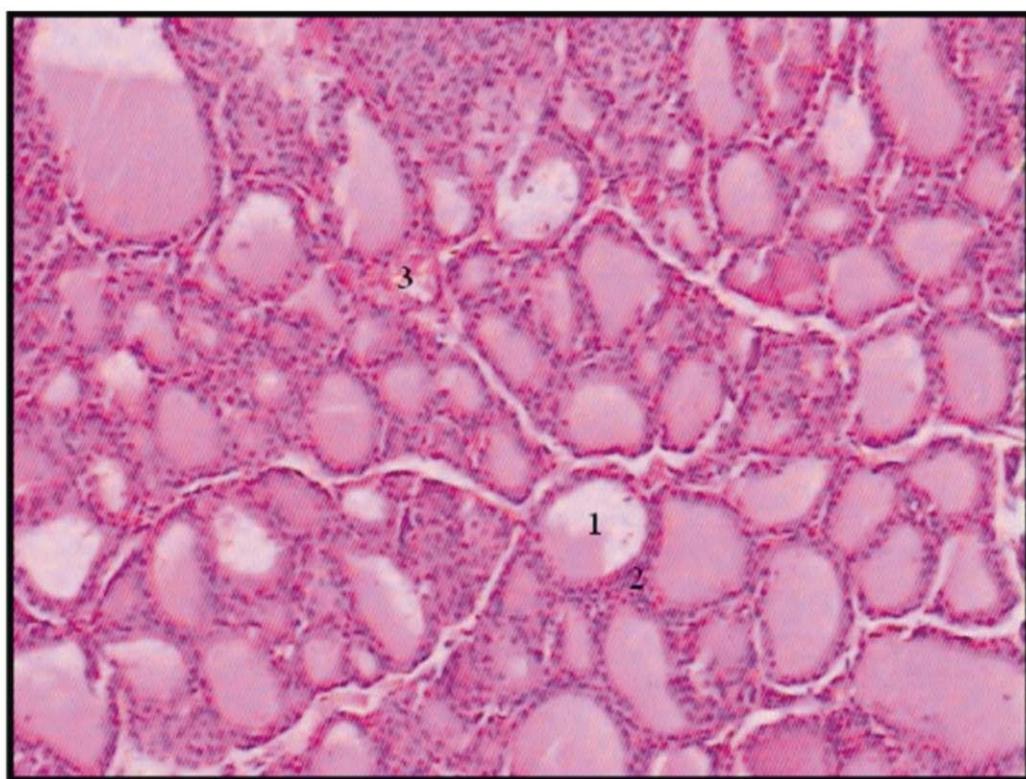


Фото 1. Строение щитовидной железы (контроль): 1 – фолликул, 2 – межфолликулярное расстояние, 3 – кровеносный сосуд

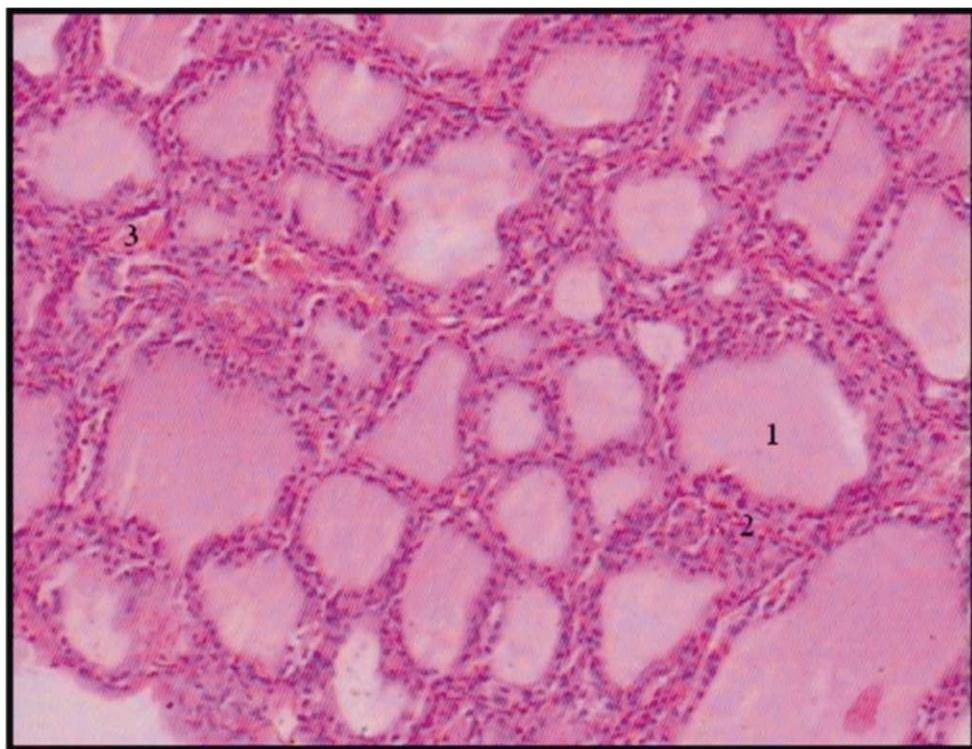


Фото 2. Строение щитовидной железы (1-я группа): 1 – фолликул, 2 – межфолликулярное расстояние, 3 – кровеносный сосуд

Спустя 90 суток от начала эксперимента в ткани щитовидной железы были обнаружены необратимые атрофические процессы (фото 3). Ткань железы была представлена преимущественно рыхлой соединительной тканью (2) с наличием кровеносных и лимфатических сосудов (3). В соединительной ткани хаотично расположенные вытянутые по оси, деформированные, "сморщеные" фолликулы (1). Стенки отдельных фолликулов имели разрывы; просвет фолликулов был, в основном, пустым или спавшимся. Количество парафолликулярных эндокриноцитов, равно как и тироцитов, в стенках фолликулов было резко уменьшено.

Несмотря на тщательное изучение гистологических препаратов ВНЧС здоровых крыс (фото. 4), нам не удалось выявить в нем суставного диска. Однако, между суставными поверхностями, там, где должен располагаться диск, нами был обнаружен продольный пучок плотной волокнистой соединительной ткани равномерной толщины (1). Данный пучок плотно прилегал к хрящевой выстилке суставной головки (2), предохраняя,

контактирующие поверхности суставной ямки и головки от механических повреждений. Известно, что образование плотной волокнистой соединительной ткани стимулируется в тех в зонах, которые испытывают наибольшие силовые нагрузки и чрезмерное натяжение. Этот факт дает нам основание предполагать, что данное анатомическое образование у крыс является суставным диском ВНЧС.

Суставная ямка и суставная головка имели гладкие поверхности, покрытые равномерным слоем гиалиновой хрящевой ткани (2). Особенностью хрящевой ткани было отсутствие надхрящницы и наличие трех зон (поверхностной, промежуточной и базальной). Поверхностная зона состояла из мелких, уплощенных, расположенных в один слой без признаков аппозиционного (периферического) роста, малоспециализированных хондробластов. Промежуточная зона (зона зрелого хряща) представлена зрелыми хондроцитами округлой формы с умеренной вакуолизацией, широкими лакунами и окси菲尔ным периферическим слоем. Выявлялись единичные изогенные группы

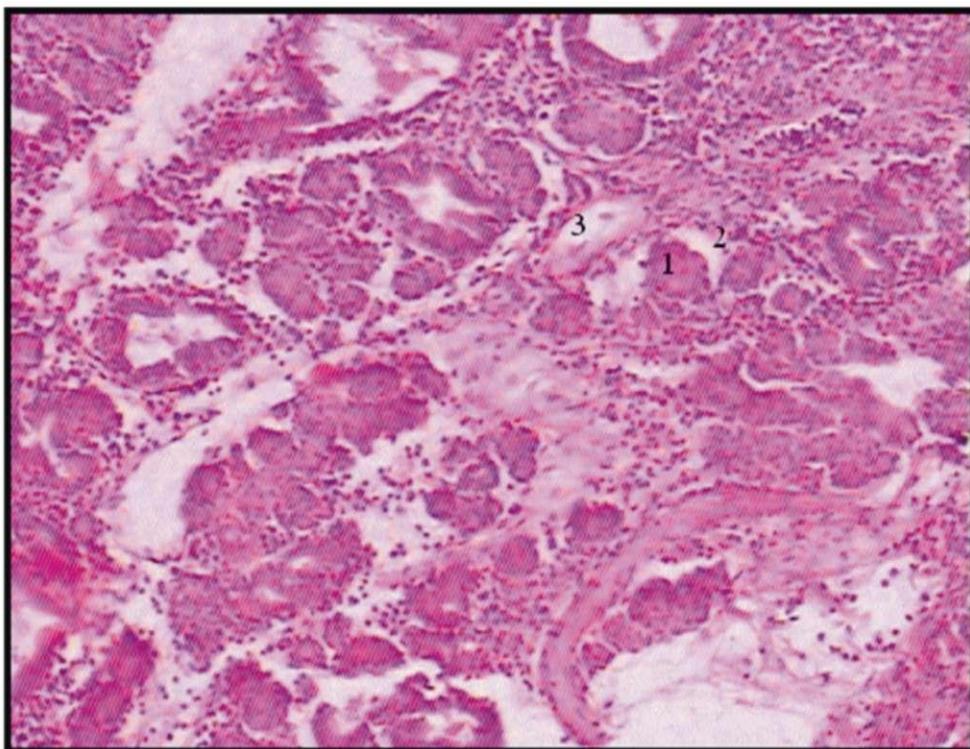


Фото 3. Строение щитовидной железы (2-я группа): 1 – фолликул, 2 – межфолликулярное расстояние, 3 – кровеносный сосуд

(3), количество которых увеличивалось по направлению к костной ткани. Базальная зона состояла из двух равномерных по толщине слоев: некальцинированного и кальцинированного. Ниже гиалиновой хрящевой ткани располагалась костная ткань (4), с преимущественным направлением костных балок вдоль оси мышцелкового отростка нижней челюсти. Между костными балками в большом количестве обнаруживались полнокровные сосуды (5), наибольший диаметр которых был в центральной части суставной головки.

На 30-е сутки эксперимента (фото. 5) суставной диск (1) ВНЧС становился несколько гомогенизированным, с неравномерным восприятием красителей. Контуры суставных поверхностей приобретали слоистый шероховатый вид, с "наползанием" слоев друг на друга; определялись зоны истончения, а так же участки утолщения эластических и коллагеновых волокон. Сам по себе слой гиалиновой хрящевой ткани (2) становился существенно толще. По-видимому, этому способствовали несколько причин, а именно, в поверхнос-

тной зоне гиалинового хряща появились участки аппозиционного роста с пролиферацией хондробластов. В зоне зрелого хряща обнаружена вакуольная дистрофия хондроцитов; эти клетки набухли, превратились в пузырчатые хондроциты (3), а их ядро сместились на периферию. Клетки располагались хаотически, преимущественно в центральной части сустава. Количество изогенных групп увеличивалось, по периферии были более мелкие хондроциты. Сосуды базальной зоны расширены и резко полнокровны. Обнаружены изменения и со стороны подлежащей костной ткани: костные трабекулы (4) существенно утолщались, образуя грубопетлистую сеть. Количество и диаметр кровеносных сосудов (5) уменьшались, их просвет, большей частью, был сплавшимся, а толщина сосудистой стенки истончалась. В отдельных участках, в стенках сосудов головки сустава и периваскулярно обнаружено скопление зерен пигmenta гемосидерина (6), что возможно, обусловлено повышенной проницаемостью сосудистой стенки, и косвенно подтверждает отек тканей.

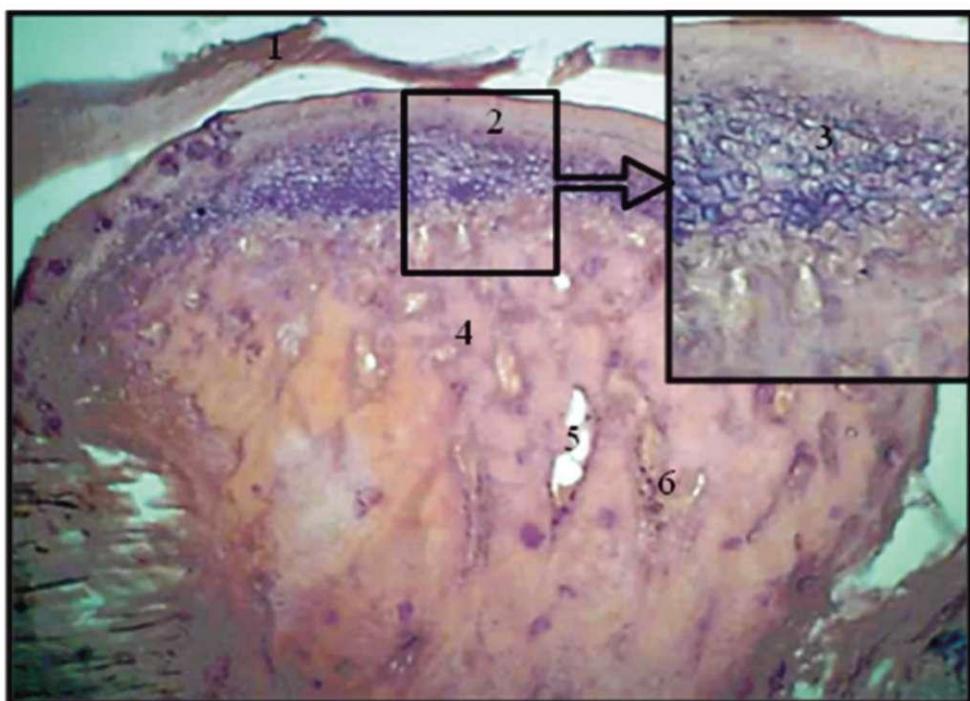


Фото 5. Строение ВНЧС (1-я группа): 1 – аналог суставного диска, 2 – гиалиновый хрящ, 3 – пузырчатые хондроциты, 4 – костная балка, 5 – кровеносный сосуд, 6 – зерна гемосидерина

Через 90 суток (фото 6) от начала опыта суставной диск (1) ВНЧС истончился за счет атрофии и гомогенизации, слабой структурности эластических и коллагеновых волокон, их фрагментации и разволокнения. Поверхность суставной головки деформировалась и становилась мелкобугристой. Слой гиалиновой хрящевой ткани (2), покрывающей суставную головку, резко истончался. Вместе с тем, в поверхностной зоне хряща, несмотря на то, что количество хондробластов увеличивалось, и они располагались в два слоя, уровень аппозиционного роста снижался. Промежуточный слой хряща также источался на фоне уменьшения размеров зрелых хондроцитов, которые приобретали более упорядоченное расположение. Количество изогенных групп (3) уменьшалось в сочетании с их диффузной вакуолизацией и умеренным расширением лакун. Со стороны базальной зоны также обнаружено существенное истончение, кальцинированный слой становился значительно шире некальцинированного. Со стороны подлежащей костной ткани (4) очевидны

нарушения процессов энхондрального костеобразования. Костные trabекулы были атрофичного вида, расширены и практически сливались между собой.

Обсуждение. Данные морфометрических измерений, полученные при изучении гистологических препаратов, представлены в таблице 1. Так, у здоровых животных суставная головка ВНЧС имела правильную сферическую форму. В динамике экспериментального гипотиреоза размеры головки статистически значимо увеличивались как на 30-е сутки ($p < 0,05$), так и на 90-е сутки ($p < 0,02$) опыта. На этом фоне толщина "аналога суставного диска" на 30-е сутки уменьшалась почти в 3 раза, а спустя 90 суток уже становилась в 2 раза тоньше по сравнению с таковым параметром у здоровых животных.

Что касается суставных поверхностей, то здесь достоверные отклонения морфометрических измерений в динамике эксперимента обнаружены со стороны гиалиновой хрящевой ткани суставной головки: на 30-е сутки толщина хрящевого покрытия увеличи-

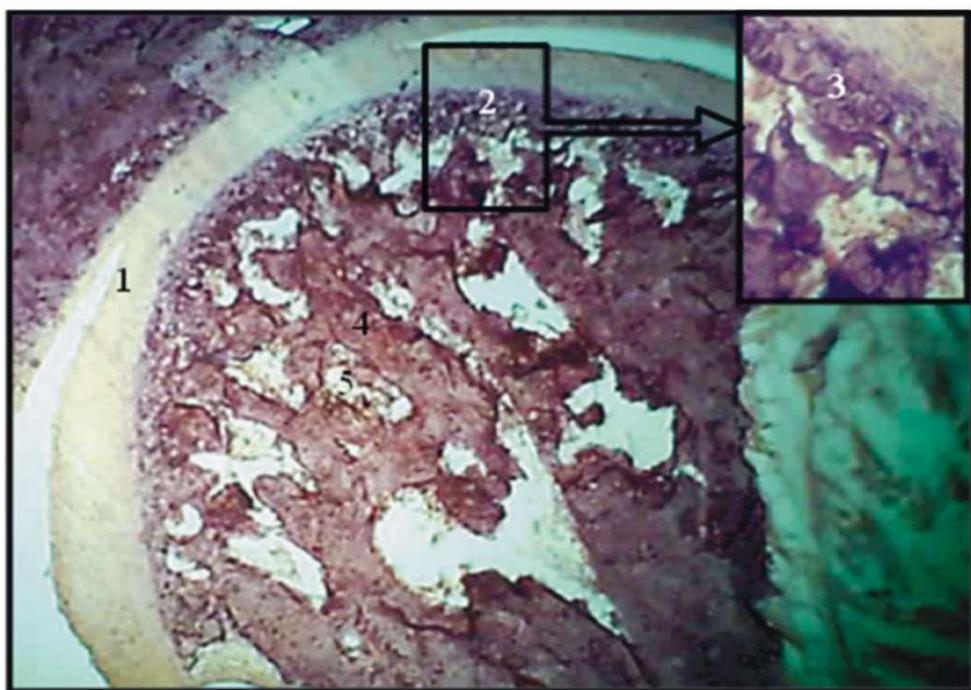


Фото 4. Строение ВНЧС (контроль): 1 – аналог суставного диска, 2 – гиалиновый хрящ, 3 – изогенная группа, 4 – костная балка, 5 – кровеносный сосуд

**Таблица 1.
Изменения морфометрических параметров элементов ВНЧС в динамике экспериментального гипотиреоза ($M \pm SD$)**

Морфометрические Параметры (мкм)	Контрольная группа (n = 20)	Этапы эксперимента	
		30-е сутки (n = 25)	90-е сутки (n = 25)
Диаметр суставной головки ВНЧС	1078,12 ± 6,48	1116,30 ± 7,79*	1143,18±7,53** <i>p < 0,05</i>
Толщина "аналога суставного диска" ВНЧС	113,25 ± 2,67	82,53 ± 3,61***	57,54±2,73**** <i>p < 0,01</i>
Толщина гиалинового хрящевого покрытия суставной головки	136,62 ± 2,30	152,50±3,18**	125,82±3,16* <i>p < 0,01</i>
Толщина гиалинового хрящевого покрытия суставной ямки	57,69 ± 2,48	59,06 ± 3,50	42,14 ± 5,10* <i>p < 0,02</i>
Диаметр хондроцитов	12,65 ± 1,38	17,82 ± 0,96***	11,63 ± 1,62 <i>p < 0,001</i>
Толщина костных балок	112,19 ± 7,05	139,11 ± 8,26*	152,73±6,78***
Диаметр кровеносных сосудов костной ткани	196,80 ± 7,84	127,53±9,49***	130,71±8,41***
Толщина сосудистой стенки костной ткани	16,58 ± 0,65	12,76 ± 0,55*	9,96 ± 0,38** <i>p < 0,05</i>

*Примечание. * - степень статистической значимости различий параметров с данными контроля; где: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$; *** - $p < 0,01$; **** - $p < 0,001$; p - степень статистической значимости различий между параметрами в динамике эксперимента.*

валась, а к 90-м суткам значительно уменьшалась. Достоверное истончение гиалинового хрящевого покрытия суставной ямки было выявлено только на 90-е сутки опыта. К 30-м суткам увеличились размеры хондроцитов на 40%, а к 90-м суткам уменьшились почти на 35%. Утолщение костных балок было зарегистрировано на всех этапах наблюдения, а именно, к 30-м суткам их толщина увеличилась на 23,9%, к 90-м суткам на 36,1%. Диаметр кровеносных сосудов, расположенных между костными балками, уменьшался уже к 30-м суткам и оставался таковым до конца 3-х месячного наблюдения. Вместе с этим стенки кровеносных сосудов на 30-е сутки были достоверно истончены, а к концу опыта истончились почти в 2 раза по сравнению с таковыми параметрами до начала эксперимента.

Заключение. Таким образом, представленные данные убедительно свидетельствуют о наличии зависимости морфометрических изменений в тканях ВНЧС от состояния щитовидной железы. Экспериментальное моделирование медикаментозного гипотиреоза способствует развитию атрофических процессов в тканях щитовидной железы и снижению выработки тиреоидных гормонов. Изменения в тканях ВНЧС свидетельствуют о развитии компенсаторно-приспособительных реакций на 30 сутки эксперимента, что проявляется пролиферацией хондробластов с признаками аппозиционного роста и повышенной проницаемостью сосудистой стенки со стороны хрящевой ткани, а также утолщением костных балок со стороны костной ткани. Спустя 90 суток от начала опыта изменения в тканях ВНЧС имеют необратимый характер и свидетельствуют о стадии декомпенсации. Истончение "аналога суставного диска" ВНЧС, деформации суставных поверхностей, истончение слоев хрящевой ткани и уменьшение размеров клеток, нарушение процессов энхондрального костеобразования, спадение просвета сосудов и истончение сосудистой стенки свидетельствуют о стойких атрофических изменениях в элементах ВНЧС.

ЛИТЕРАТУРА:

- Гланц С. Медико-биологическая статистика /С. Гланц. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
- Опыт лечения синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у женщин /Ю.Л. Писаревский и др. //Рос. стом. журн., 2007, №3, 39-42с.
- Роль гормональной коррекции в комплексном лечении болевого синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава /Ю.Л.Писаревский и др. / Стоматология, 2002, № 3 (81). 33-38 с.
- Писаревский Ю.Л. и др. Синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у женщин /Ю.Л. Писаревский - М.: Мед. книга, 2003. - 103 с.
- Фоминых С.В. Некоторые патогенетические механизмы дисфункций височно-нижнечелюстного сустава у девушек пубертатного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16 /С.В. Фоминых. - Чита, 2003. - 20 с.
- Холмогоров В.С. Патогенетическое значение нарушений тиреоидного статуса и процессов липопероксидации при синдроме болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.16 /В.С. Холмогоров. - Чита, 2002. - 21с.
- Чугунова Л.Г., Пат. № 2165648, G09B23/28, A61K31/4164, Способ моделирования гипотиреоза /Л.Г. Чугунова, А.Н. Рябков, К.В. Савилов; заявитель и патентообладатель Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. - заявл. 26.11.1997; опубл. 20.04.2001.
- Щербакова В.Ф. Патогенетическое обоснование антирезорбтивной терапии синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава в постменопаузальном возрасте: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16 / В.Ф. Щербакова - Чита, 2008. - 22 с.