

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОСТРУКТУРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ НЕКОТОРЫХ ВИДАХ ЕЕ ПАТОЛОГИИ

**Аннотация.** *Цель:* выявление особенностей микроструктуры щитовидной железы при различных формах ее патологии. *Материал и методы.* Изучены оперативно удаленные щитовидные железы 199 больных обоего пола в возрасте от 21 до 74 лет. *Результаты.* Узловой нетоксический зоб характеризуется малым размером клеток и ядра, плоской формой клеток, вытянутым нормохромным ядром, умеренной интрафолликулярной пролиферацией эпителия и диффузной лимфоидной инфильтрацией. Узловой токсический зоб характеризуется наименьшим размером клеток и ядра, кубической формой клеток, округлым нормохромным ядром, очаговой интрафолликулярной пролиферацией эпителия, выраженной краевой вакуолизацией коллоида, очаговой лимфоидной инфильтрацией и кровоизлияниями. Диффузный токсический зоб характеризуется средним размером клеток и ядра, кубической формой клеток, округлым нормохромным ядром, редкой интрафолликулярной пролиферацией эпителия и краевой вакуолизацией коллоида. Аутоиммунный тиреоидит характеризуется небольшим размером клеток и ядра, плоской формой клеток, округлым нормохромным ядром и выраженной лимфоидной инфильтрацией. Аденома щитовидной железы характеризуется большим размером клеток и ядра, кубической формой клеток, округлым гиперхромным ядром и диффузной интрафолликулярной пролиферацией эпителия. Рак щитовидной железы характеризуется наибольшим размером клеток и ядра, полиморфными клетками, округлым гиперхромным ядром, выраженной диффузной интрафолликулярной пролиферацией эпителия и папиллярными структурами с короткими широкими сосочками. *Выводы.* При каждом виде патологии щитовидная железа имеет характерные особенности своей микроструктуры, которые необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, тиреоидная патология, морфометрия, микроструктура.

## FEATURES OF THE THYROID MICROSTRUCTURE IN CONDITION OF CERTAIN PATHOLOGIES

**Abstract.** *Background.* The article aims at determination of characteristics of the thyroid gland microstructure in its various forms of pathology. *Materials and methods.* The authors studied promptly removed thyroids of 199 patients of both sexes aged 21 to 74 years. *Results.* Nodal nontoxic goiter is characterized by the small size of the cells and nuclei, flat form of cells, elongated normochromic nucleus, intrafollicular moderate proliferation of the epithelium and diffuse lymphoid infiltration. Toxic nodular goiter is characterized by the smallest size of cells and nuclei, the cubic cell shape, rounded normochromic nucleus, intrafollicular focal proliferation of the epithelium, expressed marginal colloid vacuolation, focal lymphoid infiltration and hemorrhage. Graves' disease is characterized by an average size of cells and nuclei, the cubic cell shape, rounded normochromatic nucleus, rare intrafollicular epithelial proliferation and regional vacuolation of the colloid. Hashimoto's thyroiditis is characterized by the small size of the cells and nuclei, flat form of cells, rounded

normochromic nucleus and pronounced lymphoid infiltration. Adenoma of the thyroid gland is characterized by the large size of the cells and nuclei, the cubic cell shape, round hyperchromic nucleus and intrafollicular diffuse proliferation of the epithelium. Thyroid cancer is characterized by the largest size of cells and nuclei, polymorphic cells, round hyperchromic nucleus, expressed intrafollicular diffuse epithelial proliferation and papillary structures with short wide papillae. *Conclusions.* In case of each type of pathology the thyroid displays characteristic features of its microstructure, which must be considered in the differential diagnosis.

**Key words:** thyroid gland, thyroid pathology, morphometry, microstructure.

### **Введение**

В настоящее время имеется достаточное количество сведений о морфологии щитовидной железы при различной ее патологии [1, 2]. Однако они носят в основном описательный характер. Имеющиеся в литературе морфометрические данные отрывочны и трудно сопоставимы, поскольку щитовидная железа имеет морфологические особенности в различных биогеохимических регионах [3, 4].

Набор средовых факторов и механизмы их воздействия на щитовидную железу в каждом регионе различны в зависимости от гео-биохимических условий данной местности и медико-экологической ситуации на территории наблюдения [1, 5].

Рост частоты патологии щитовидной железы во многих регионах России обуславливает актуальность изучения региональных клинико-морфологических особенностей различных видов патологии щитовидной железы, особенно ее зобных трансформаций, дифференциальная диагностика которых бывает крайне сложной, но которые требуют разных подходов в плане хирургического лечения [6, 7].

В связи с этим целью данного исследования явилось выявление особенностей микроструктуры щитовидной железы при различных формах ее патологии.

### **Материал и методы исследования**

Материалом исследования послужили оперативно удаленные щитовидные железы 199 больных обоего пола в возрасте от 21 до 74 лет из архива патологоанатомического отделения областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко за 2011–2012 гг.

Материал исследования был разделен на шесть групп: 1) макро-микрофолликулярный коллоидный нетоксический зоб (ММФНТЗ) (70 случаев); 2) макро-микрофолликулярный коллоидный токсический зоб (ММФТЗ) (20 случаев); 3) диффузный токсический зоб (ДТЗ) (48 случаев); 4) аутоиммунный тиреоидит (АТ) (21 случай); 5) аденома щитовидной железы (А) (23 случая); 6) рак щитовидной железы (Р) (17 случаев).

Парафиновые срезы толщиной 7–8 мкм окрашивали гематоксилином-эозином. При помощи микроскопа «Leica DM1000» и цифровой фотонасадки «Nikon» с каждого гистологического препарата было получено по пять репрезентативных фотографий. Всего было изучено 2700 микрофотографий.

На микрофотографиях с помощью программного пакета Digimizer v.4.2.0.0 изучали следующие количественные и полуколичественные параметры: размеры эпителиальных клеток и ядер, ядерно-цитоплазматический

индекс, форму А- и В-клеток, расположение и форму ядер в клетках, состояние ядра и цитоплазмы, наличие многоядерных клеток, степень и характер пролиферации эпителия, наличие кист, наличие псаммозных телец, наличие солидных и тубулярных структур, состояние коллоида, характер лимфоидной инфильтрации, наличие кровоизлияний. Всего было изучено 63 параметра.

Полученные данные были обработаны вариационно-статистическими методами при помощи программного пакета IBMSPSSStatisticsv.21. Достоверность различий между группами определялась при помощи непараметрического критерия Колмогорова – Смирнова. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Проверка распределения проводилась по критерию Манна – Уитни. Распределение во всех группах было близко к нормальному.

### Результаты исследования

Изучение количественных признаков показало, что максимальная высота эпителиальной клетки характерна для рака щитовидной железы ( $8,69 \pm 0,10$  мкм), при аденоме высота клетки меньше на 13 %, при тиреоидите – на 32 %, при диффузном токсическом зобе – на 35 %, наименьшая высота клетки наблюдалась при токсической и нетоксической зобной трансформации (на 44 %) и составила в среднем  $4,86 \pm 0,10$  мкм (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1  
Морфометрические параметры структуры щитовидной железы

Параметр	Группа					
	ММФНТЗ	ММФТЗ	ДТЗ	АТ	А	Р
Высота клетки, мкм	$4,86 \pm 0,10$	$4,86 \pm 0,09$	$5,63 \pm 0,09$	$5,92 \pm 0,15$	$7,55 \pm 0,13$	$8,69 \pm 0,10$
Ширина клетки, мкм	$6,14 \pm 0,09$	$5,45 \pm 0,08$	$6,42 \pm 0,09$	$6,75 \pm 0,11$	$8,45 \pm 0,10$	$9,28 \pm 0,08$
Объем клетки, мкм <sup>3</sup>	$149,74 \pm 6,55$	$114,80 \pm 4,99$	$185,77 \pm 7,14$	$215,58 \pm 11,46$	$425,17 \pm 13,81$	$589,89 \pm 16,17$
Высота ядра, мкм	$2,86 \pm 0,09$	$2,82 \pm 0,09$	$3,85 \pm 0,08$	$3,83 \pm 0,12$	$5,28 \pm 0,09$	$6,47 \pm 0,10$
Ширина ядра, мкм	$3,32 \pm 0,09$	$2,39 \pm 0,08$	$4,46 \pm 0,08$	$4,47 \pm 0,11$	$5,93 \pm 0,10$	$6,71 \pm 0,11$
Объем ядра, мкм <sup>3</sup>	$60,15 \pm 3,98$	$29,95 \pm 2,63$	$138,42 \pm 6,41$	$139,62 \pm 10,46$	$330,04 \pm 12,77$	$518,52 \pm 22,26$
Объем цитоплазмы, мкм <sup>3</sup>	$89,59 \pm 3,06$	$84,85 \pm 2,37$	$47,35 \pm 3,10$	$75,97 \pm 4,40$	$95,13 \pm 7,65$	$71,37 \pm 10,45$
Ядерно-цитоплазматический индекс	$0,65 \pm 0,03$	$0,34 \pm 0,02$	$3,99 \pm 0,52$	$1,94 \pm 0,16$	$4,42 \pm 0,67$	$16,40 \pm 5,26$

Ширина эпителиальной клетки также максимальна при раке щитовидной железы ( $9,28 \pm 0,08$  мкм), при аденоме – меньше на 9 %, при тиреоидите – на 27 %, при диффузном токсическом зобе – на 31 %, при узловом нетоксическом зобе – на 34 %. Наименьшая ширина клетки наблюдалась при токсиче-

ском узловом зобе (на 41 %) и составила в среднем  $5,45 \pm 0,08$  мкм (табл. 1, рис. 1).

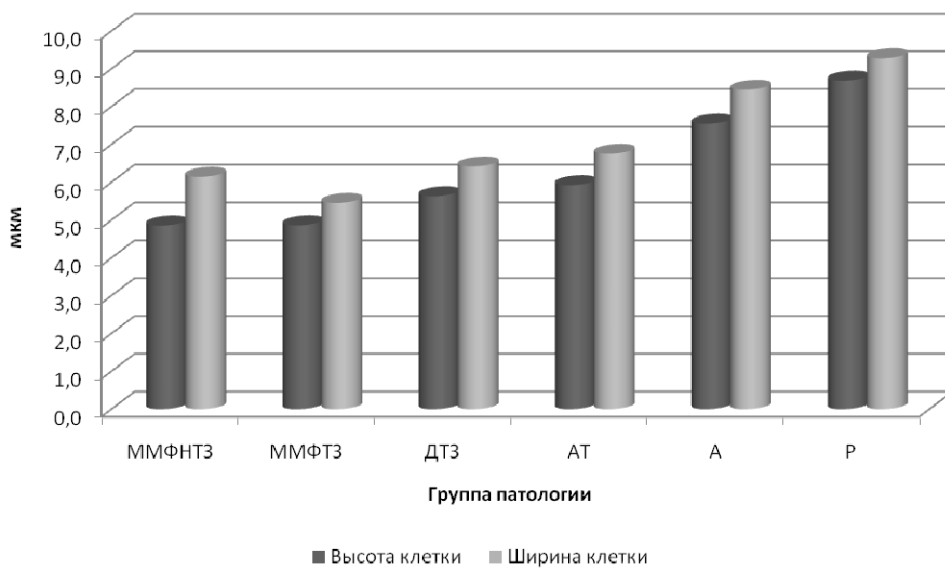


Рис. 1. Изменчивость размеров клеток тиреоидного эпителия

Объем эпителиальной клетки был максимален при раке щитовидной железы ( $589,89 \pm 16,17$  мкм<sup>3</sup>), при аденоме объем был меньше на 28 %, при тиреоидите – на 63 %, при диффузном токсическом зобе – на 69 %, при узловом нетоксическом зобе – на 75 %, наименьший объем клетки наблюдался при токсическом узловом зобе (на 81 %) и составил в среднем  $114,80 \pm 4,99$  мкм<sup>3</sup> (табл. 1, рис. 2).

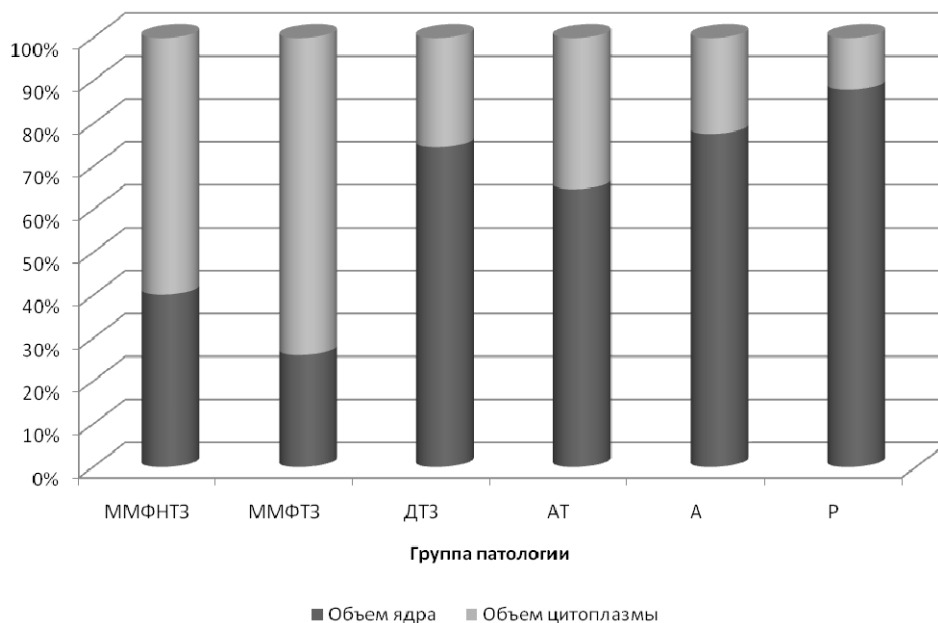


Рис. 2. Соотношение объемов ядра и цитоплазмы клеток тиреоидного эпителия

Высота ядра имеет наибольшее значение при раке щитовидной железы ( $6,47 \pm 0,10$  мкм), при аденоме высота ядра меньше на 18 %, при тиреоидите и диффузном токсическом зобе – на 40 %, наименьшая высота клетки наблюдалась при токсической и нетоксической зобной трансформации (на 56 %) и составила в среднем  $2,86 \pm 0,09$  мкм (табл. 1, рис. 3).

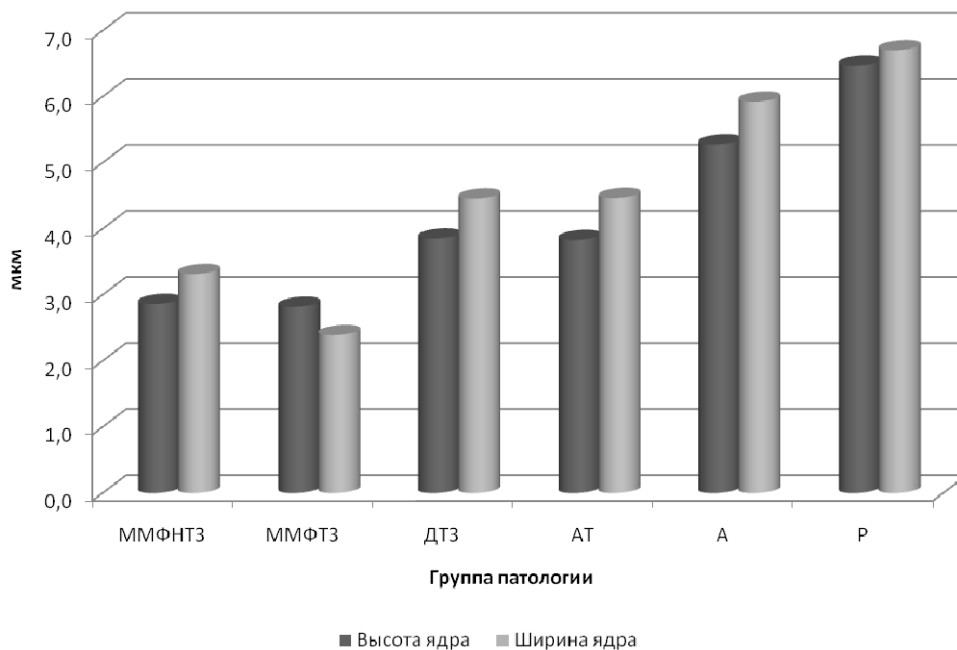


Рис. 3. Изменчивость размеров ядра клеток тиреоидного эпителия

Ширина ядра была наибольшая при раке щитовидной железы ( $6,71 \pm 0,11$  мкм), при аденоме ширина ядра меньше на 12 %, при тиреоидите и диффузном токсическом зобе – на 34 %, при узловом нетоксическом зобе – на 51 %, наименьшая ширина ядра наблюдалась при токсическом узловом зобе (на 64 %) и составила в среднем  $2,39 \pm 0,08$  мкм (табл. 1, рис. 3).

Объем ядра максимален при раке щитовидной железы ( $518,52 \pm 22,26$  мкм<sup>3</sup>), при аденоме объем меньше на 36 %, при тиреоидите и диффузном токсическом зобе – на 73 %, при узловом нетоксическом зобе – на 88 %, наименьший объем ядра наблюдался при токсическом узловом зобе (на 94 %) и составил в среднем  $29,95 \pm 2,63$  мкм<sup>3</sup> (табл. 1, рис. 2).

Полуколичественные признаки показали, что для аденомы щитовидной железы характерны: кубическая форма А-клеток (91,3 %), округлое ядро (73,9 %), гиперхромные ядра (56,5 %), диффузная пролиферация эпителия (69,6 %), плотный коллоид (65,2 %), кровоизлияния встречались в небольшом количестве случаев (34,8 %).

Для аутоиммунных тиреоидитов характерны: плоская форма А-клеток (71,4 %), округлое ядро (76,2 %), нормохромная окраска ядер (71,4 %), редко встречающаяся интрафолликулярная пролиферация эпителия (19 %), В-клетки округлой формы (71,4 %) с округлым ядром (85,7 %), коллоид преимущественно гомогенный (85,7 %), краевая вакуолизация встречается редко (19 %), значительно выражена лимфоидная инфильтрация (100 %).

Для ДТЗ характерны: кубическая форма клеток (45,8 %), округлое ядро (52,1 %), нормохромная окраска ядер (89,6 %), редко встречается интрафолликулярная пролиферация эпителия (20,8 %), В-клетки округлой формы (100 %) с округлым ядром (100 %), коллоид преимущественно гомогенный (66,7 %), часто встречается краевая вакуолизация (83,3 %).

Для ММФНТЗ характерны: плоская форма А-клеток (64,3 %), вытянутое ядро А-клеток (42,9 %), нормохромия ядер (97,1 %), умеренная интрафолликулярная пролиферация эпителия (44,3 %), В-клетки округлой формы (72,9 %) с округлым ядром (74,3 %), наличие гомогенного коллоида (70 %) с участками краевой вакуолизации (50 %) и диффузной лимфоидной инфильтрации (64,3 %).

Для ММФТЗ характерны: кубическая форма А-клеток (100 %), округлое ядро (60 %), нормохромные ядра (70 %), встречается редкая очаговая интрафолликулярная пролиферация эпителия (25 %), отмечаются В-клетки округлой формы (100 %), характерен сетчатый коллоид (50 %) и выраженная краевая вакуолизация коллоида (70 %), встречаются очаговая лимфоидная инфильтрация (75 %) и кровоизлияния (45 %).

При раке щитовидной железы клетки полиморфные (70,6 %), ядро округлое (70,6 %), гиперхромное (82,4 %), значительно выражена диффузная интрафолликулярная инфильтрация (94,1 %), В-клетки округлой формы (82,4 %) с округлым ядром (100 %), часто встречаются папиллярные структуры (82,4 %) с короткими (82,4 %), широкими (58,8 %) сосочками, коллоид преимущественно сетчатый (41,2 %), часто встречаются кровоизлияния (71,5 %).

Дисперсионный факторный анализ показал достоверное влияние вида патологии на все морфометрические параметры микроструктуры щитовидной железы ( $p < 0,001$ ).

Корреляционный анализ показал, что сильная положительная связь имеется между высотой и шириной клетки ( $r = 0,81$ ), высотой и шириной ядра ( $r = 0,79$ ), высотой клетки и высотой ядра ( $r = 0,95$ ), шириной клетки и шириной ядра ( $r = 0,91$ ), однако между объемом цитоплазмы и другими параметрами присутствует слабая корреляционная связь ( $r = -0,07 - +0,27$ ) (табл. 2).

Таблица 2

Корреляционные взаимосвязи параметров

	Высота клетки	Ширина клетки	Высота ядра	Ширина ядра	Объем ядра
Высота клетки	1,00				
Ширина клетки	0,81	1,00			
Высота ядра	0,95	0,76	1,00		
Ширина ядра	0,80	0,91	0,79	1,00	
Объем ядра	0,89	0,89	0,91	0,97	1,00
Объем цитоплазмы	0,19	0,27	0,04	-0,07	-0,05

Полученные данные несколько отличаются от результатов исследований из других регионов. В Саратовской области отмечалась большая высота

клеток при узловых токсическом и нетоксическом зобах [2]. У жителей Нижегородской области обнаружено другое строение сосочков при папиллярном раке щитовидной железы, с преобладанием длинных тонких сосочков [8]. Но в то же время большинство показателей, таких как состояние коллоида, интрафолликулярная пролиферация, частота кровоизлияний, положение ядра в клетках, строение и мономорфность узлов, совпадает с результатами настоящего исследования. Это служит показателем общности патоморфогенетических процессов, протекающих в ткани щитовидной железы при различных формах ее патологии.

### Заключение

Таким образом, анализ полученных данных показал, что при каждом виде патологии щитовидная железа имеет характерные особенности своей микроструктуры, которые необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики.

Узловой нетоксический зоб характеризуется малым размером клеток и ядра, низким ядерно-цитоплазматическим индексом, плоской формой клеток, вытянутым нормохромным ядром, умеренной интрафолликулярной пролиферацией эпителия, гомогенным коллоидом и диффузной лимфоидной инфильтрацией.

Узловой токсический зоб характеризуется наименьшим размером клеток и ядра, минимальным ядерно-цитоплазматическим индексом, кубической формой клеток, округлым нормохромным ядром, очаговой интрафолликулярной пролиферацией эпителия, сетчатым коллоидом, выраженной краевой вакуолизацией коллоида, очаговой лимфоидной инфильтрацией и кровоизлияниями.

Диффузный токсический зоб характеризуется средним размером клеток и ядра, довольно высоким ядерно-цитоплазматическим индексом, кубической формой клеток, округлым нормохромным ядром, редкой интрафолликулярной пролиферацией эпителия, гомогенным коллоидом и краевой вакуолизацией коллоида.

Аутоиммунный тиреоидит характеризуется небольшим размером клеток и ядра, средним ядерно-цитоплазматическим индексом, плоской формой клеток, округлым нормохромным ядром, гомогенным коллоидом и выраженной лимфоидной инфильтрацией.

Аденома щитовидной железы характеризуется большим размером клеток и ядра, высоким ядерно-цитоплазматическим индексом, кубической формой клеток, округлым гиперхромным ядром, диффузной интрафолликулярной пролиферацией эпителия и плотным коллоидом.

Рак щитовидной железы характеризуется наибольшим размером клеток и ядра, максимальным ядерно-цитоплазматическим индексом, полиморфными клетками, округлым гиперхромным ядром, выраженной диффузной интрафолликулярной пролиферацией эпителия и папиллярными структурами с короткими, широкими сосочками.

### Список литературы

1. Орлинская, Н. Ю. Морфоэкологическое исследование патологии щитовидной железы у жителей Нижегородской области : дис. ... докт. мед. наук / Орлинская Н. Ю. – СПб., 2009. – 185 с.

2. **Адамова, Я. Г.** Патоморфологический анализ щитовидной железы у населения некоторых техногенно загрязненных городов Саратовской области : дис. ... канд. мед. наук / Адамова Я. Г. – Саратов, 2003. – 239 с.
3. Микроэлементозы человека / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. – М., 1991. – 453 с.
4. **Фархутдинова, Л. М.** Региональные особенности микроэлементного статуса организма человека в развитии тиреоидной и соматической патологии : дис. ... докт. мед. наук / Фархутдинова Л. М. – Челябинск, 2007. – 240 с.
5. **Mete, O.** Pitfalls in the diagnosis of follicular epithelial proliferations of the thyroid / O. Mete, S. L. Asa // *Adv. Anat. Pathol.* – 2012. – № 19 (6). – P. 363–73.
6. **Toda, S.** Thyrocyte integration, and thyroid folliculogenesis and tissue regeneration: Perspective for thyroid tissue engineering / S. Toda, N. Koike, H. Sugihara // *Pathology International.* – 2001. – № 51. – P. 403–417.
7. **Tsuji, H.** Clinical pathology and treatment of undifferentiated thyroid cancer / H. Tsuji // *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* – 2013. – № 116 (6). – P. 732–733.
8. **Орлинская, Н. Ю.** Патология щитовидной железы у жителей Нижегородской области по данным операционного материала / Н. Ю. Орлинская, Н. М. Хмельницкая // *Медицинский альманах.* – 2011. – № 4. – С. 160–161.

### **References**

1. Orlynskaya N. Yu. *Morfoekologicheskoe issledovanie patologii shchitovidnoy zhelezy u zhiteley Nizhegorodskoy oblasti: dis. dokt. med. nauk* [Morphological research of thyroid gland pathology of Nizhny Novgorod region inhabitants: dissertation to apply for the degree of the doctor of sciences]. Saint Petersburg, 2009, 185 p.
2. Adamova Ya. G. *Patomorfologicheskij analiz shchitovidnoy zhelezy u naseleniya nekotorykh tekhnogenno zagryaznennykh gorodov Saratovskoy oblasti: dis. kand. med. nauk* [Pathomorphological analysis of thyroid gland in people from several anthropogenically polluted towns of Saratov region: dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Saratov, 2003, 239 p.
3. Avtsyn A. P., Zhavoronkov A. A., Rish M. A., Strochkova L. S. *Mikroelementozy cheloveka* [Human microelemntosis]. Moscow, 1991, 453 p.
4. Farkhutdinova L. M. *Regional'nye osobennosti mikroelementnogo statusa organizma cheloveka v razvitii tireoidnoy i somaticheskoy patologii: dis. dokt. med. nauk* [Regional features of human organism microelements status in development of thyroid and somatic pathologies: dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Chelyabinsk, 2007, 240 p.
5. Mete O., Asa S. L. *Adv. Anat. Pathol.* 2012, no. 19 (6), pp. 363–73.
6. Toda S., Koike N., Sugihara H. *Pathology International.* 2001, no. 51, pp. 403–417.
7. Tsuji H. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 2013, no. 116 (6), pp. 732–733.
8. Orlynskaya N. Yu., Khmel'nitskaya N. M. *Meditsinskiy al'manakh* [Medical literary miscellany]. 2011, no. 4, pp. 160–161.

---

#### **Калмин Олег Витальевич**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой анатомии  
человека, Медицинский институт,  
Пензенский государственный  
университет (Россия, г. Пенза,  
ул. Красная, 40)

E-mail: ovkalmin@gmail.com

#### **Kalmin Oleg Vital'evich**

Doctor of medical sciences, professor,  
head of sub-department of human anatomy,  
Medical Institute, Penza State University  
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)



**Калмин Олег Олегович**

ассистент, кафедра клинической морфологии и судебной медицины с курсом онкологии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: kalmin.o.o@gmail.com

**Kalmin Oleg Olegovich**

Assistant, sub-department of clinical morphology and forensic medicine with the course of oncology, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

---

УДК 616.441

**Калмин, О. В.**

**Особенности микроструктуры щитовидной железы при некоторых видах ее патологии / О. В. Калмин, О. О. Калмин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2013. – № 4 (28). – С. 103–111.**