

Микроструктурные особенности щитовидной железы жителей эндемичной по зобу территории дальневосточного региона

К.И. Агеенко

Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного
отделения Российской академии наук, г. Магадан, Россия

Реферат

Актуальность. В настоящее время актуально использование информативных интеграционных критериев оценки экологического благополучия здоровья населения. Мониторинг морфофункциональных параметров щитовидной железы и её функциональных индексов у жителей различных регионов позволяет контролировать степень напряжения адаптационных резервов в ответ на воздействие среды.

Цель. Установление особенностей морфофункционального статуса тиреоидной паренхимы у жителей эндемичной по зобу территории дальневосточного региона.

Материал и методы исследования. Использовано 168 секционных щитовидных желёз без морфологических признаков тканевой патологии. Применены подходы с учётом возрастной периодизации человека, в зависимости от массы железы и коллоидно-эпителиальных отношений тиреоидной ткани (I эпителиальный, II эпителиальный, коллоидный типы желёз). Изучены качественные и количественные характеристики макро- и микроанатомии щитовидной железы.

Результаты. На основании кластерного анализа были выделены три морфологические группы (типа) щитовидных желёз: коллоидный (61,9%), I эпителиальный (33,3%), II эпителиальный (4,7%). При дискриминантном анализе установлены структурные компоненты, определяющие отнесение железы к конкретному типу (гормональный коллоид и интерфолликулярный эпителий). В нормальных по массе железах в равной степени встречаются варианты гистоструктуры коллоидного и I эпителиального типа. Для гипертрофированных желёз характерна морфология коллоидного типа (86,67%), незначительно выражен I эпителиальный тип (13,33%) и практически не встречается II эпителиальный тип. Определено, что в возрастном аспекте ведущим является коллоидный тип.

Вывод. Установлены два фактора — морфологической стабильности и функциональной активности, которые могут быть рассмотрены как информативные маркёры компенсаторно-приспособительных реакций и уровня активности ткани щитовидной железы жителей эндемичной по зобу территории дальневосточного региона.

Ключевые слова: север, щитовидная железа, тиреоидная паренхима, морфологические типы, стромально-паренхиматозные отношения, коллоид, интерфолликулярный эпителий.

Для цитирования: Агеенко К.И. Микроструктурные особенности щитовидной железы жителей эндемичной по зобу территории дальневосточного региона. *Казанский мед. ж.* 2022;103(3):380–389. DOI: 10.17816/KMJ2022-380.

ORIGINAL STUDY | DOI: 10.17816/KMJ2022-380

Microstructural features of the thyroid gland in far eastern region goiter endemic zone inhabitants

K.I. Ageenko

Scientific Research Center “Arktika” of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences,
Magadan, Russia

*Для переписки: kir.ageenko@yandex.ru

Поступила 21.12.2021; принята в печать 08.02.2022;

опубликована: 10.06.2022.

© Эко-Вектор, 2022. Все права защищены.

*For correspondence: kir.ageenko@yandex.ru

Submitted 21.12.2021; accepted 08.02.2022;

published: 10.06.2022.

© Eco-Vector, 2022. All rights reserved.

Abstract

Background. At present, the use of informative integration criteria for assessing the ecological well-being of the population's health is relevant. Monitoring of the morphofunctional parameters of the thyroid gland and its functional indices in inhabitants of different regions makes it possible to control the degree of tension of adaptive reserves in response to environmental influences.

Aim. Establishment of the features of the morphofunctional status of the thyroid parenchyma in inhabitants of the territory endemic for goiter in the Far East region.

Material and methods. 168 sectional thyroid glands without morphological signs of tissue pathology were used. Approaches were applied taking into account the age periodization of a person, depending on the mass of the gland and colloid-epithelial relations of the thyroid tissue (I epithelial, II epithelial, colloid types of glands). The qualitative and quantitative characteristics of thyroid gland macro- and microanatomy were studied.

Results. Based on cluster analysis, three morphological groups (types) of thyroid glands were identified: colloidal (61.9%), I epithelial (33.3%), II epithelial (4.7%). In the discriminant analysis, structural components that determine the assignment of the gland to a specific type (hormonal colloid and interfollicular epithelium) were established. In normal-weight glands, variants of the histostructure of colloidal and epithelial type I were equally found. For hypertrophied glands, the morphology of the colloidal type was characteristic (86.67%), the I epithelial type was slightly expressed (13.33%) and the II epithelial type was practically not found. It is determined that in the age aspect the colloidal type is the leading one.

Conclusion. Two factors — morphological stability and functional activity, have been established, which can be considered as informative markers of compensatory-adaptive reactions and the level of activity of the thyroid tissue of far eastern region goiter endemic zone inhabitants.

Keywords: north, thyroid gland, thyroid parenchyma, morphological types, stromal-parenchymal ratio, colloid, interfollicular epithelium.

For citation: Ageenko KI. Microstructural features of the thyroid gland in far eastern region goiter endemic zone inhabitants. *Kazan Medical Journal*. 2022;103(3):380–389. DOI: 10.17816/KMJ2022-380.

Актуальность

Приморская территория Магаданской области по медико-биологической оценке показателей функционирования основных систем организма не менее дискомфортна, чем территории субарктической и арктической зон Российской Федерации [1]. В проведённых ранее исследованиях пришлого и аборигенного населения Севера установлено, что у человека здесь формируется комплекс негативных синдромов и состояний [2], одним из которых бывает гипертрофия щитовидной железы (ЩЖ) [3].

ЩЖ человека признана маркёром среды [4], она чрезвычайно чувствительна к экзогенным воздействиям [5–8]. Данная особенность тиреоидной системы не удивительна, поскольку спектр действия гормонов ЩЖ очень широк — эти гормоны, «специфично действуя на внутриклеточные рецепторы, регулируют энергетический обмен, функционирование сердечно-сосудистой, нервной и других систем организма» [9]. О степени дискомфорта среды позволяет судить различная степень напряжения тиреоидной системы, которая видимым образом фиксируется в макро- и микроанатомических параметрах ЩЖ. Вследствие этого мониторинг морфологических параметров ЩЖ населения северных регионов нашей страны служит одним из важных ин-

струментов в установлении особенностей дискомфорта данных регионов для организма человека.

Макроанатомическое исследование ЩЖ, хотя оно и достаточно информативно, тем не менее, всегда требует подкрепления данными о состоянии микроструктуры органа, которые способствуют выяснению причин макропреобразований. По этой причине специалисту в области экологической морфологии ЩЖ следует всесторонне рассматривать морфофункциональное состояние базовых элементов тиреоидной паренхимы на гисто- и цитологическом уровнях её структурной организации, выявляя скрытые взаимосвязи и закономерности, соотнося железы с тем или иным морфологическим типом известных классификаций её гистоструктуры.

Цель

Цель настоящего исследования — выявление особенностей морфофункционального статуса тиреоидной паренхимы у жителей эндемичной по зобу территории северного региона.

Материал и методы исследования

Взятие ЩЖ у жителей приморской территории Магаданской области проводили на базе Магаданского областного бюро судмедэкспертизы

от лиц обоего пола, не имевших морфологических признаков тканевой патологии. Всего взято 168 желёз: 126 у мужчин и 42 у женщин.

Для изучения возрастных изменений ЩЖ использована возрастная периодизация человека: юношеский возраст (мужчины — 17–21 год, женщины — 16–20 лет), 1-й зрелый возраст (мужчины — 22–35 лет, женщины — 21–35 лет), 2-й зрелый возраст (мужчины — 36–60 лет, женщины — 36–55 лет), пожилой возраст (мужчины — 61–74 года, женщины — 56–74 года), старческий возраст (мужчины — 75–90 лет, женщины — 75–90 лет). Распределение материала по возрасту и полу представлено в табл. 1.

В соответствии с весовыми и объёмными критериями зоба [10, 11] ЩЖ также были разделены ещё на две группы: железы с нормальной массой (мужчины — <26,5 г, женщины — <19,08 г) и гипертрофированные железы (мужчины — ≥26,5 г, женщины — ≥19,08 г). Распределение материала по возрасту, полу и массе желёз представлено в табл. 2.

Для приготовления гистологических препаратов отбирали периферические и центральные участки правой доли. Препараты готовили с использованием общепринятых гистотехнических приёмов. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, Шифф-йодной кислотой.

Железы анализировали в соответствии с тремя подходами:

- 1) с учётом возрастной периодизации человека;
- 2) в зависимости от массы железы — нормальные, гипертрофированные;
- 3) исходя из коллоидно-эпителиальных отношений тиреоидной ткани.

Гистологическое описание проводили под световыми микроскопами фирм WPI и Ampleval. Описательная морфология включала разноплановую характеристику тиреоидной ткани: фолликулярный аппарат (застой и резорбция коллоида), явления десквамации тиреоидного эпителия, интрафолликулярная пролиферация

Таблица 1. Распределение материала по возрасту и полу

Возрастной период	Общее количество, абс.	Мужчины, абс.	Женщины, абс.
Юношеский	7	7	—
Зрелый 1-й	29	25	4
Зрелый 2-й	97	81	16
Пожилой	32	13	19
Старческий	3	—	3

фолликулярного эпителия, наличие лимфоидных инфильтраций и другие гистологические параметры. Это позволило установить гетероморфность фолликулярной структуры.

Под световым микроскопом при помощи окуляр-микрометра МОВ-15 измеряли диаметр ядер, высоту тироцитов, расстояние между тироцитами, диаметр фолликулов.

Точечным методом в 10 полях зрения определяли относительные объёмы тканевых компонентов: коллоида, фолликулярного эпителия, интерфолликулярного эпителия, десквамированного эпителия, стромы, кровеносных сосудов.

Данные морфометрии позволили рассчитать ряд морфофункциональных индексов: функции паренхимы (разработан магаданским учёным В.А. Суховерховым [12]), склерозирования, кровоснабжения, накопления коллоида (Брауна), активности фолликулярного эпителия (АФЭ), ядерно-цитоплазматический (ЯЦИ) и коллоидно-эпителиальный (КЭ). Два индекса (АФЭ и КЭ) были сформулированы нами и в литературе ранее не встречались. Индекс АФЭ — частное высоты и ширины фолликулярных тироцитов, индекс КЭ — частное коллоидного компонента и суммы всех популяций эпителия (фолликулярного, интерфолликулярного и десквамированного).

Статистическая обработка проведена при помощи пакета стандартных прикладных программ Microsoft Excel 2007, методы многомерного анализа применяли в Statistica 8.

Таблица 2. Распределение материала по возрасту, полу и массе

Возрастной период	Мужчины с мЩЖ <26,5 г, абс.	Мужчины с мЩЖ ≥26,5 г, абс.	Женщины с мЩЖ <19,08 г, абс.	Женщины с мЩЖ ≥19,08 г, абс.
Юношеский	6	1	—	—
Зрелый 1-й	18	7	1	3
Зрелый 2-й	47	34	13	3
Пожилой	9	4	12	7
Старческий	—	—	1	2

Примечание: мЩЖ — масса щитовидной железы.

Разведка групп (кластеров) схожих объектов при исследованиях одноразмерных параметров гистологии ЩЖ выполнена с помощью кластерного анализа. Для определения признаков, разделявших выборки, использовали дискриминантный анализ с пошаговым включением переменных. Выявление скрытых взаимосвязей гисто- и цитологических параметров ЩЖ проведено методом многофакторного дисперсионного анализа.

Исследование одобрено комиссией по этике Научно-исследовательского центра «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук 29 октября 2021 г., протокол №18.

Результаты и обсуждение

Исследования морфологии ЩЖ жителей г. Магадана были начаты в 1970-е годы и продолжены в 1990-е и 2000-е годы [13–15].

В 1970-е годы В.А. Суховерховым [12] были определены весовые показатели и некоторые особенности микроанатомии ЩЖ. Однако средние значения массы рассчитали без учёта половой дифференцировки, что необходимо при отнесении желёз к «нормальным» или гипертрофированным, поскольку у мужской и женской субпопуляций свои нормативы гипертрофии органа. По этой причине на основании данных В.А. Суховерхова [12] мы можем лишь предположительно высказаться в пользу отсутствия увеличения массы ЩЖ у жителей Магаданской области в 1970-е годы.

Максимальная средняя масса ЩЖ была отмечена в возрастной группе 40–49 лет и составляла 23,1 г, минимальная масса — 15,3 г в возрастной группе 60 лет и старше. Динамика массы железы в онтогенезе была стандартной — возрастание к 40–49 годам, то есть ко 2-му зрелому возрасту, и последующий спад. При этом основной формой тканевой организации ЩЖ оказался нормопластический тип (по классификации П.В. Сиповского [16]), гипопластический тип был характерен для аборигенного населения.

Кроме того, В.А. Суховерхов предложил формулы индексов «функции паренхимы» и «функции железы», выведенные автором эмпирическим путём и имеющие высокую степень положительной коррелятивной связи с показателем относительной концентрации йода.

По прошествии 20 лет в результате изучения ЩЖ жителей региона, взятых при судебно-медицинском исследовании, а также на основании прижизненного ультразвукового исследования ЩЖ было установлено, что приморская территория Магаданской области эндемична по зобу

[15]. Гистологическое описание полученного материала позволило сделать вывод о тканевых основах гипертрофии железы у части популяции [17]. По нашим данным, удельный вес гипертрофированных ЩЖ жителей данного региона составляет 36,53%.

Увеличенные ЩЖ присутствуют во всех возрастных группах. Исходя из положения, что местность признают эндемичной по зобу, если более 30% её взрослого населения имеют гипертрофированные ЩЖ [18], результаты нашего исследования подтверждают выводы проведённого ранее ультразвукового исследования объёма ЩЖ жителей данной территории [15].

Кроме того, о тяжести зобной эндемии можно судить по индексу Ленца–Бауэра, представляющему собой соотношение частоты зоба среди мужчин и женщин [19]. Если индекс Ленца–Бауэра составляет 1:6 и выше, речь идёт об очаге слабой эндемии. При соотношении зоба среди мужчин и женщин 1:1–1:3 степень эндемичности считают тяжёлой. По нашим данным, доля мужчин с гипертрофированной ЩЖ (при её массе $\geq 26,5$ г) внутри мужской популяции составляет 36,80%, доля женщин (при массе $\geq 19,08$ г) — 35,71%. Таким образом, равный «вклад» лиц мужского и женского пола в распространённость зоба свидетельствует о факте тяжёлой эндемии в Магаданской области.

Гистоструктура ЩЖ магаданцев, по результатам проведённого исследования, соответствует нормопластическому типу строения, вне зависимости от пола, возраста и величины массы. Железы имеют следующие характеристики:

- явления аккумуляции и выведения коллоида, распространённые в первую очередь в гипертрофированных железах;
- повышенную пролиферативную активность паренхимы, о чём свидетельствует наличие очагов интра- и экстрафолликулярной пролиферации тироцитов;
- десквамацию эпителия фолликулов как проявление гиперфункции.

Кроме того, для желёз с повышенной массой типичны фолликулы с более высокими значениями их диаметра, а также некоторое понижение высоты тироцитов и диаметра их ядер, что указывает на спад функциональной активности главной клеточной группировки тиреоидной паренхимы.

Заслуживает внимания тот факт, что интрафолликулярная пролиферация тироцитов характерна как для мужчин, так и для женщин. Однако, если в мужской субпопуляции при гипертрофии ЩЖ её уровень ощутимо падает (приблизительно в 3 раза), то в женской субпо-

пуляции её показатели относительно «нормы» практически не изменяются, оставаясь при этом более высокими, чем у мужчин (и в «норме», и при гипертрофии).

На основании полученных гисто- и цитологических данных, которые включают стромально-паренхиматозные отношения, а также линейные и объёмные размеры фолликулов и фолликулярных тироцитов, мы рассчитали известные и авторские морфофункциональные индексы, что позволило оценить работу ЩЖ и определить степень её напряжения у жителей Магаданской области. Поскольку наиболее существенные характеристики паренхимы ЩЖ — удельная плотность коллоида и эпителиального компонента, а также различные параметры фолликулов и тироцитов фолликулярного эпителия, то наибольшее внимание было обращено на следующий ряд индексов, базирующийся на данных характеристиках: функции паренхимы, индексы КЭ, накопления коллоида, ЯЦИ и АФЭ.

Большая часть морфофункциональных индексов (функции паренхимы, АФЭ, ЯЦИ и склерозирования) в норме и при гипертрофии ЩЖ у мужчин находится на одном уровне, что указывает на общую стратегию тиреоидного напряжения — накопление коллоида при умеренной активности фолликулярных тироцитов. В свою очередь, значения индекса КЭ (почти в 2 раза) и индекса Брауна (в 1,3 раза) при гипертрофии ЩЖ у мужчин превышают их величины в норме. Следовательно, в железах повышенной массы аккумуляция гормонального коллоида становится ещё более интенсивной, что однозначно свидетельствует о «коллоидном происхождении» гипертрофии ЩЖ у мужчин, проживающих в данных природно-климатических условиях.

В женской субпопуляции показатели морфофункциональных индексов имеют свою специфику: индексы функции паренхимы, Брауна и склерозирования выше при гипертрофии (первый — в 2,3 раза, второй — в 1,6 раза, третий — в 2,6 раза), индекс кровоснабжения выше в 1,6 раза в «нормальных» ЩЖ, значения индексов АФЭ, ЯЦИ и КЭ существенно не разнятся.

Увеличение индекса функции паренхимы в гипертрофированных ЩЖ у женщин обеспечивается ростом процентного содержания коллоида, фолликулярного и десквамированного эпителия на фоне снижения удельной плотности стромы и сосудистого компонента. Индекс Брауна возрастает, поскольку в ЩЖ повышенной массы в женской субпопуляции фолликулы имеют больший диаметр при незначительном

понижении высоты тироцитов. Кроме того, ранее мы уже писали, что уровень интрафолликулярной пролиферации у женщин бывает высоким и в норме, и при гипертрофии.

Исходя из приведённого анализа морфофункциональных индексов тиреоидной ткани женщин, мы можем сделать вывод о наличии у них двух источников гипертрофии — аккумуляция коллоида и межфолликулярная пролиферация. Таким образом, у женщин тиреоидная ткань более морфологически динамична, что детерминировано особенностями женской физиологии (зависимость от фазы цикла), при которых в тиреоидной паренхиме могут присутствовать как макрофолликулы, так и значимое количество интерфолликулярного и десквамированного эпителия.

Возрастная динамика морфофункциональных индексов в основном соответствует главной линии развития постнатального онтогенеза. По нашим данным, и у мужчин, и у женщин к пожилому возрасту происходит существенный спад активности, поскольку величина индекса функции паренхимы уменьшается (в 5,7 и 2,0 раза соответственно), но у женщин происходит нетипичное его возрастание в старческом возрасте. Индекс Брауна имеет динамику, аналогичную индексу функции паренхимы, что обусловлено ведущей ролью коллоидного компонента в обоих показателях.

Индексы склерозирования и кровоснабжения к пожилому возрасту принимают меньшие значения по сравнению с юношеским и зрелым возрастом, причём у мужчин индекс кровоснабжения, представляющий собой соотношение стромы и сосудистого компонента, в юношеском, 1-м зрелом и 2-м зрелом возрасте сохраняется на одном уровне, что свидетельствует о морфофункциональной стабильности соединительнотканного каркаса. В пожилом возрасте в тиреоидной ткани мужчин происходит незначительное возрастание индекса кровоснабжения, что, однако, не позволяет сделать вывод о кардинальных гистологических преобразованиях в этот период.

Индекс АФЭ остаётся без изменений и свидетельствует, что клетки фолликулярного эпителия на протяжении постнатального онтогенеза чаще всего имеют умеренную активность и, как следствие, кубическую форму. Индекс КЭ у мужчин незначительно возрастает от юношеского к зрелому 1-му возрастному периоду и в 3 раза снижается между 2-м зрелым и пожилым возрастом. У женщин величина индекса КЭ остаётся сопоставимой во всех возрастных группах (во 2-м зрелом, пожилом и старческом возрасте).

При гистологическом исследовании наиболее значимым и показательным подходом следует признать определение, в рамках доступных классификаций, морфологического типа или морфологических типов, характеризующих ЩЖ жителей того или иного региона [16, 20]. Необходимость в подобных классификациях гистоструктуры железы вполне оправдана, поскольку установление соответствия исследуемой ЩЖ и конкретного морфологического «портрета» (типа) позволяет с высокой точностью оценить её морфофункциональный статус.

На сегодняшний день самой широко используемой и самой востребованной специалистами в области морфологии ЩЖ классификацией служит классификация П.В. Сиповского [16]. Исходя из принципа фолликулярной организации тиреоидной паренхимы, её автор предложил следующие типы строения ЩЖ: гипопластический, нормопластический, гиперпластический, полиморфнопластический и диспластический. В качестве численно выраженного классифицирующего параметра исследователь использовал диаметр фолликулов.

Другой вариант типизации тиреоидной гистоструктуры — классификация О.К. Хмельницкого [20], который описал три типа у диффузно зобноизменённых ЩЖ: паренхиматозный, коллоидный и нормопластический. Данная классификация в основном носит описательный характер. Только при характеристике нормопластического типа автор пишет, что наибольший диаметр фолликулов для ЩЖ этого типа не должен превышать 250 мкм. Строго говоря, при исследовании «нормальных» ЩЖ применима только классификация П.В. Сиповского.

Ранее на основе центильного подхода нами были дифференцированы три типа гистоструктуры ЩЖ жителей магаданского региона — эпителиальный, коллоидный и смешанный (переходный) [17]. В ходе дальнейших исследований мы сочли возможным уточнить и переработать центильный вариант дифференцировки морфотипов ЩЖ, используя более сложные виды статистического анализа (кластерный и дискриминантный).

Кластерный анализ позволил выявить три морфологические группы (кластера) ЩЖ. Первый кластер, названный нами коллоидным типом, составил 61,91%, второй (I эпителиальный) — 33,33%, третий (II эпителиальный) — 4,76% исследуемых желёз.

Дискриминантный анализ установил 2 корня. Оба корня были достоверными, что подтверждается тестом χ^2 . Для первой канониче-

ской переменной $\chi^2=92,35$ при $df=8$ и $p < 0,001$; для второй $\chi^2=9,88$ при $df=3$, $p=0,02$. Первая каноническая переменная описывает 96,37% изменчивости и имеет тесную корреляционную связь с относительными объёмами коллоида (+0,65) и интерфолликулярного эпителия (–0,66). Вторая каноническая переменная описывает только 7,65% изменчивости и, соответственно, не вносит существенного вклада в дифференцировку кластеров. Таким образом, разделение установленных кластеров происходит по первой канонической переменной. Наибольшее значение в этом разделении имеют относительные объёмы коллоидного компонента и интерфолликулярного эпителия, которые следует рассматривать как классифицирующие параметры.

Нами установлено, что центроиды выборок кластеров находятся на статистически достоверном расстоянии друг от друга (расстояние Махаланобиса для кластеров 1 и 2 — 14,67, для кластеров 1 и 3 — 28,31, для кластеров 2 и 3 — 76,02). Уровень межгрупповой дисперсии (кластеры 1 и 2 — 42,20, кластеры 1 и 3 — 15,67, кластеры 2 и 3 — 44,65 при $p < 0,001$) превышает уровень внутригрупповой (3,37). Классификационная матрица показывает, что все определения имеют стопроцентную корректность.

Полученные статистические данные позволяют сделать вывод о том, что выделенные кластеры (морфологические типы) жёстко обособлены, и между ними нет перераспределения.

Особенность коллоидного типа — значительное накопление в ЩЖ гормонального коллоида (табл. 3, рис. 1) на фоне очень низкого содержания интерфолликулярного эпителия (камбиальной ткани, определяющей пролиферативные возможности и гипертрофию ЩЖ).

Для I эпителиального типа характерно повышенное содержание интерфолликулярного эпителия (см. табл. 3) на фоне умеренного накопления коллоида, что предполагает высокий уровень пролиферативной активности тироцитов; для II эпителиального типа — предельно высокое (см. табл. 3) содержание интерфолликулярного эпителия, то есть максимальный уровень пролиферации тироцитов при крайне незначительном содержании гормонального коллоида.

Распространённость выявленных типов гистоструктуры ЩЖ у мужчин, проживающих на приморской территории Магаданской области, представлена на рис. 2.

В нормальных по массе железах мужской субпопуляции приблизительно в равной сте-

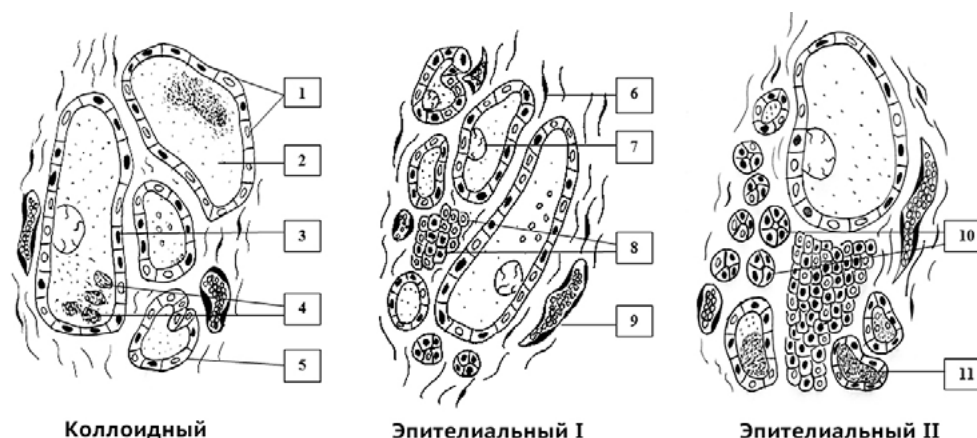


Рис. 1. Гистологическая структура морфологических типов щитовидной железы жителей приморской территории Магаданской области: 1 — тироциты фолликулярного эпителия; 2 — коллоид низкой плотности; 3 — макрофолликул; 4 — десквамированный эпителий; 5 — фолликул среднего диаметра; 6 — фибробласт; 7 — резорбционная вакуоль; 8 — тироциты интерфолликулярного эпителия; 9 — кровеносный сосуд; 10 — микрофолликулы; 11 — коллоид высокой плотности

Таблица 3. Гистологические параметры, служащие классифицирующими при определении принадлежности к морфотипу щитовидной железы

Морфологический тип	Относительный объём компонента тиреоидной паренхимы, %	
	Коллоид	Интерфолликулярный эпителий
I эпителиальный	16,0–33,8	12,0–33,4
II эпителиальный	3,0–10,4	40,4–44,0
Коллоидный	32,0–56,6	0–17,6

пени встречаются варианты гистоструктуры коллоидного и I эпителиального типа. Для гипертрофированных желёз в основном характерна морфология коллоидного типа (86,67%), незначительно выражен I эпителиальный тип (13,33%) и практически не встречается II эпителиальный тип. У жителей зрелого возраста наиболее типичны ЩЖ, имеющие тканевую структуру коллоидного типа. В пожилом возрасте железы с морфологией коллоидного типа встречаются крайне редко. Для пожилых в основном характерны I и II эпителиальные типы. Таким образом, преобладающим морфологическим типом ЩЖ человека, характеризующим региональную норму в дискомфортных природно-климатических условиях приморской территории Магаданской области, бывает коллоидный тип.

Для установления скрытых закономерностей функционирования тиреоидной ткани мы провели многофакторный анализ. Выполняли его по девяти параметрам, характеризующим гисто- и цитологический уровень структурной организации ЩЖ (относительные объёмы

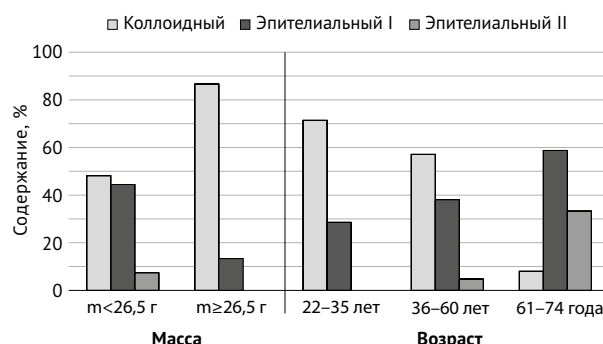


Рис. 2. Частота морфологических типов щитовидной железы у мужчин приморской территории Магаданской области в зависимости от массы железы (m) и возраста (%)

коллоида, фолликулярного эпителия, интерфолликулярного эпителия, десквамированного эпителия, стромы и сосудистого компонента, диаметр фолликулов, диаметр ядер тироцитов и высота тироцитов).

В ходе многофакторного анализа была построена корреляционная матрица микроанатомических параметров, которая позволила установить несколько групп корреляционных связей:

- 1-я группа (очень сильные отрицательные корреляции) — между относительными объёмами коллоида и интерфолликулярного эпителия ($r = -0,82$);
- 2-я группа (сильные отрицательные корреляции) — между относительными объёмами коллоида и стромы ($r = -0,69$);
- 3-я группа (сильные положительные корреляции) — между относительными объёмами интерфолликулярного эпителия и стромы ($r = 0,53$);
- 4-я группа (заметные отрицательные корреляции) — между диаметром фолликулов

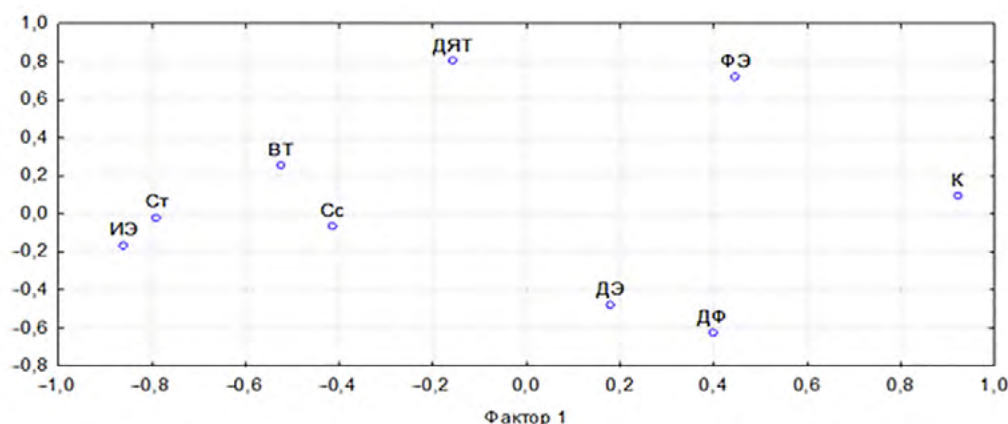


Рис. 3. Взаиморасположение гисто- и цитологических параметров щитовидной железы жителей приморской территории Магаданской области в корреляционном поле; К — относительный объём коллоида; ФЭ — относительный объём фолликулярного эпителия; ИЭ — относительный объём интерфолликулярного эпителия; ДЭ — относительный объём десквамированного эпителия; Ст — относительный объём стромы; Сс — относительный объём сосудистого компонента; ВТ — высота тироцитов; ДЯТ — диаметр ядер тироцитов; ДФ — диаметр фолликулов

и относительным объёмом интерфолликулярного эпителия ($r=-0,33$), диаметром фолликулов и диаметром ядер тироцитов ($r=-0,38$), относительными объёмами коллоида и сосудистого компонента ($r=-0,40$), относительным объёмом коллоида и высотой тироцитов ($r=-0,43$), относительными объёмами фолликулярного и интерфолликулярного эпителиев ($r=-0,49$), относительными объёмами фолликулярного эпителия и стромы ($r=-0,32$);

— 5-я группа (заметные положительные корреляции) — между диаметром фолликулов и относительным объёмом десквамированного эпителия ($r=0,45$), относительными объёмами коллоида и фолликулярного эпителия ($r=0,35$), относительным объёмом фолликулярного эпителия и диаметром ядер тироцитов ($r=0,46$), относительным объёмом интерфолликулярного эпителия и высотой тироцитов ($r=0,38$), относительными объёмами стромы и сосудистого компонента ($r=0,31$), диаметром ядер тироцитов и их высотой ($r=0,38$).

Взаимосвязь микроанатомических параметров представлена в виде корреляционного поля на рис. 3.

Полученные корреляционные взаимоотношения статистически подтверждают следующие закономерности морфофизиологии ЩЖ:

— при значительном увеличении диаметра фолликулов и застое коллоида происходит усиление процесса десквамации фолликулярного эпителия как варианта экстренного вывода тиреоидных гормонов;

— при значительном увеличении диаметра фолликулов и относительного объёма коллоида происходит дезактивация ядерно-цитоплазматического аппарата;

— чем больше относительный объём интерфолликулярного (пролиферирующего) эпителия, тем меньше объём фолликулярного эпителия и диаметр фолликулов;

— чем больше содержание фолликулярного эпителия, тем активнее выстилающие его тироциты;

— при повышенном содержании коллоида относительный объём стромы незначителен;

— склеротизация тиреоидной ткани тормозит развитие и нормальное функционирование фолликулярного эпителия;

— активный ядерный аппарат тироцитов нуждается в развитой цитоплазме.

В ходе проведённого анализа установлено также наличие двух факторов, охватывающих более 55% изменчивости функционирования тиреоидной ткани. На фактор 1 приходится 34,19% общей дисперсии (или 33,59% при вращении факторов методом варимакс нормализованный), на фактор 2 — 20,89% общей дисперсии (или 21,49%). Фактор 1 имеет наибольшие нагрузки со стороны относительных объёмов коллоида (0,92), интерфолликулярного эпителия (–0,86) и стромы (–0,79). Фактор 2 более всего зависим от относительного объёма фолликулярного эпителия (+0,72) и диаметра ядер фолликулярных тироцитов (+0,80). При вращении факторов методом варимакс нормализованные факторы 1 и 2 сохранили прежний характер нагрузок со стороны вышеупомянутых параметров.

По-нашему мнению, параметры, имеющие наибольшие нагрузки на фактор 1, свидетельствуют о наличии компенсаторной гипертрофии, поэтому фактор 1 можно рассматривать как фактор морфологической стабильности

ЩЖ. В свою очередь, относительный объём фолликулярного эпителия и диаметр ядер фолликулярных тироцитов служат важнейшими характеристиками при определении уровня синтетической и экскреторной активности железы, поэтому фактор 2 можно обозначить как фактор функциональной активности ЩЖ.

Таким образом, проведённый нами статистический анализ основных характеристик гистоструктуры ЩЖ жителей приморской территории Магаданской области позволил сделать выводы о морфологии органа, установить статистически обоснованные критерии классификации тиреоидной паренхимы, подтвердить и выявить ряд общих закономерностей взаимодействия её структур тканевого и клеточного уровня.

Вывод

Установлены два фактора — морфологической стабильности и функциональной активности, которые формируются за счёт комбинации параметров основных структурных компонентов и могут быть рассмотрены как информативные маркёры компенсаторно-приспособительных реакций и уровня активности ткани щитовидной железы жителей эндемичной по зобу территории дальневосточного региона. Первый фактор имеет наибольшие нагрузки со стороны относительных объёмов коллоида, интерфолликулярного эпителия и стромы, второй — со стороны относительного объёма фолликулярного эпителия и диаметра ядер фолликулярных тироцитов.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lugovaya EA, Averyanova IV. Assessing tension coefficient of body adaptation reserves under chronic exposure to factors existing in Polar regions. *Health Risk Analysis*. 2020;(2):110–116. DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.11.eng.
2. Максимов А.Л. Современные проблемы адаптационных процессов и экологии человека в приполярных и арктических регионах России: концептуальные подходы к решению. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2015;(1):131–143. [Maksimov AL. Modern problems of adaptation processes and human ecology in the polar and arctic regions of Russia: conceptual approaches to solve them. *Ulyanovsk medico-biological journal*. 2015;(1):131–143. (In Russ.)]
3. Белобородов Г.С., Горбачёв А.Л. Влияние закаливания на функциональное состояние организма. *Наука на Северо-Востоке России. Сборник научных трудов преподавателей филиала РГГУ в г. Магадане*.

Выпуск 4. Магадан; 2011. с. 102–114. [Beloborodov GS, Gorbachev AL. The effect of hardening on the functional state of the body. In: *Nauka na Severo-Vostoke Rossii. Sbornik nauchnykh trudov преподавателей филиала РГГУ в г. Магадане*. (Science in the North-East of Russia. Collection of scientific papers of teachers of the RSHU in Magadan. Issue 4.) Magadan; 2011. p. 102–114. (In Russ.)]

4. Хмельницкий О.К. *Щитовидная железа жителей Санкт-Петербурга в норме и при патологии*. СПб.: Издательский дом СПбМАПО; 2003. 228 с. [Khmel'nikskiy OK. *Shchitovidnaya zheleza zhiteley Sankt-Peterburga v norme i pri patologii*. (Thyroid gland of St. Petersburg residents in normal and pathological conditions.) St. Petersburg: Izdatel'skiy dom SPbMAPO; 2003. 228 p. (In Russ.)]

5. Суханов С.Г., Карманова Л.В. *Морфо-физиологические особенности эндокринной системы у жителей арктических регионов Европейского Севера России*. Архангельск: Изд-во Северного (Арктического) федерального университета им. М.В. Ломоносова; 2014. 107 с. [Sukhanov SG, Karmanova LV. *Morfo-fiziologicheskie osobennosti endokrinnoy sistemy u zhiteley arkticheskikh regionov Evropeyskogo Severa Rossii*. (Morphophysiological profiles of endocrine system in residents of the Arctic regions of European North of Russia.) Arkhangelsk: Izd-vo Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta im. M.V. Lomonosova; 2014. 107 p. (In Russ.)]

6. Веремчук Л.В., Андрюков Б.Г., Янькова В.И., Виткина Т.И., Симонова И.Н. Особенности и критерии воздействия климатических факторов на щитовидную железу жителей Владивостока. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2015;(5):15–20. [Veremchuk LV, Andryukov BG, Yankova VI, Vitkina TI, Simonova IN. Features and criteria influence of climatic factors on the thyroid gland in Vladivostok. *Zdorove, meditsinskaya ekologiya, nauka*. 2015;(5):15–20. (In Russ.)]

7. Егорова А.И., Гармаева Д.К. Структурная организация щитовидной железы у мужчин коренной и некоренной национальности Республики Саха (Якутия) в зимний период. *Бюллетень науки и практики*. 2016;(9):47–52. [Egorova AI, Garmayeva DK. Structural organization of the thyroid gland at men of the radical and not radical nationality of the Republic of Sakha (Yakutia) during the winter period of year. *Byulleten nauki i praktiki*. 2016;(9):47–52. (In Russ.)] DOI: 10.5281/zenodo.154216.

8. Кучиева М.Б., Чаплыгина Е.В. Анатомическая изменчивость размеров щитовидной железы. *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. 2020;20(9):172–175. [Kuchieva MB, Chaplygina EV. Anatomical features of the sizes of the thyroid gland. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo Slavyanskogo universiteta*. 2020;20(9):172–175. (In Russ.)]

9. Шпаков А.О. *Тиреоидная система в норме и при сахарном диабете 1-го и 2-го типов*. СПб.: Изд-во Политехнического университета; 2016. 222 с. [Shpakov AO. *Tireoidnaya sistema v norme i pri sakharnom diabete 1-go i 2-go tipov*. (Thyroid system in normal conditions and in 1 and 2 type diabetes.) St. Petersburg: Izdatel'stvo Politekhnikeskogo universiteta; 2016. 222 p. (In Russ.)]

10. Шипуло Н.Г. *Практическое руководство по УЗИ*. Москва: Высшая школа; 1995. Кн. 1. 240 с. [Shipulo NG. *Prakticheskoe rukovodstvo po UZI*. (Handbook to ultrasound examination.) Moscow: Vysshaya shkola; 1995. Part 1. 240 p. (In Russ.)]

11. Касаткина Э.П., Петракова В.А., Мартынова М.И., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А. Консенсус. Эндемический зоб у детей: терминология, диагностика, профилактика и лечение. *Проблемы эндокринологии*.

1999;45(6):29–30. [Kasatkina EP, Petrakova VA, Martynova MI, Mel'nichenko GA, Gerasimov GA. Consensus. Endemic goiter in children: terminology, diagnosis, prevention and treatment. *Problems of Endocrinology*. 1999;45(6):29–30. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl199945629-30.]

12. Суховерхов В.А. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы у жителей Северо-Востока СССР в возрастном аспекте. Основные аспекты географической патологии на Крайнем Севере. Тезисы докладов Всесоюзной научной конференции. Норильск; 1976. с. 97–99. [Sukhoverkhov VA. Morphofunctional characteristics of the thyroid gland in inhabitants of the North-East of the USSR in the age aspect. In: *Osnovnye aspekty geograficheskoy patologii na Kraynem Severe*. (The main aspects of geographical pathology in the Far North.) Proceedings of the All-Union Scientific Conference. Norilsk; 1976. p. 97–99. (In Russ.)]

13. Горбачёв А.Л., Шуберт Э.Е., Теселкина А.В., Курьянов А.В., Агеенко К.И. Проблема гиперплазии щитовидной железы (региональный аспект). *Колыма*. 1997;(3):58–62. [Gorbachev AL, Shubert EE, Teselkina AV, Kur'yanov AV, Ageenko KI. The problem of thyroid hyperplasia (regional aspect). *Kolyma*. 1997;(3):58–62. (In Russ.)]

14. Луговая Е.А., Агеенко К.И. Возрастная динамика микроструктуры щитовидной железы у жителей г. Магадана. Системные механизмы адаптации человека на Севере. Сборник трудов молодых учёных. Магадан: МНИЦ «Арктика» СВНЦ ДВО РАН; 2000. с. 72–87. [Lugovaya EA, Ageenko KI. Age dynamics of thyroid microstructure in residents of Magadan. In: *Sistemnye mekhanizmy adaptatsii cheloveka na Severe*. Sbornik trudov molodykh uchenykh. (Systemic mechanisms of human adaptation in the North. Collection of works of young scientists.) Magadan: ISRC "Arktika" NESR FEB RAS; 2000. p. 72–87. (In Russ.)]

15. Горбачёв А.Л., Ефимова А.В., Луговая Е.А. Эндемический зоб у детей г. Магадана. Эпидемиология, экологические факторы. Магадан: Изд-во СМУ; 2004. 106 с. [Gorbachev AL, Efimova AV, Lugovaya EA. *Endemicheskiy zob u detey g. Magadana. Epidemiologiya, ekologicheskie faktory*. (Endemic goiter in children of Magadan. Epidemiology, environmental factors.) Magadan: Izd-vo SMU; 2004. 106 p. (In Russ.)]

16. Сиповский П.В. Материалы к изучению географической патологии щитовидной железы (патоморфология щитовидной железы эндемической по зобу местности предгорья Памира). Ленинград: ВМА; 1946. 331 с. [Sipovskiy PV. *Materialy k izucheniyu geograficheskoy patologii shchitovidnoy zhelezy (patomorfologiya shchitovidnoy zhelezy endemicheskoy po zobu mestnosti predgor'ya Pamira)*. (Materials for the study of geographical pathology of the thyroid gland (thyroid gland pathomorphology in goiter endemic zone of the foothills of the Pamirs.)) Leningrad: VMA; 1946. 331 p. (In Russ.)]

17. Агеенко К.И., Горбачёв А.Л., Шуберт Э.Е. Особенности гистоструктуры щитовидной железы у жителей г. Магадана. Фундаментальные исследования. 2011;(9-2):191–195. [Ageenko KI, Gorbachev AL, Shubert EE. Profiles of thyroid gland histomorphology observed in Magadan residents. *Fundamental research*. 2011;(9-2):191–195. (In Russ.)]

18. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремнская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреоидология. М.: Медицина; 2007. 816 с. [Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaya VM. *Fundamental'naya i klinicheskaya tiroidologiya*. (Fundamental and clinical thyroidology.) M.: Medtsina; 2007. 816 p. (In Russ.)]

19. Сапарова К.Г., Сальменбаева Г.К., Сартбаева Е.Ж. Индекс Лэнца–Бауэра хирургических больных с заболеваниями щитовидной железы, оперированных в период с 2004–2014 гг. в АО «Санатории Казахстана» Госпиталь МВД. Национальная ассоциация учёных. 2015;(2-8):71–75. [Saparova KG, Salmenbayeva GK, Sartabayeva EZh. The Lents Bauer index of surgical patients with diseases of the thyroid gland operated during 2004–2014 period in JSC "Kazakhstan sanatorium" hospital Ministry of internal affairs. *Natsionalnaya assotsiatsiya uchenykh*. 2015;2(2-8):71–75. (In Russ.)]

20. Хмельницкий О.К. Гистологическая диагностика неопухолевых заболеваний щитовидной железы. Пособие для врачей. Под ред. Г.Б. Ковальского. СПб.; 1999. 56 с. [Khmel'nitskiy OK. *Gistologicheskaya diagnostika neopukholeykh zabolevaniy shchitovidnoy zhelezy*. Posobie dlya vrachey. (Histological diagnostics of thyroid gland non-tumor diseases. A manual for physicians.) GB Koval'skiy, editor. St. Petersburg; 1999; 56 p. (In Russ.)]

Сведения об авторе

Кирилл Игоревич Агеенко, канд. биол. наук, научный сотрудник, группа биоэлементологии и функциональной морфологии, Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, г. Магадан, Россия; kir.ageenko@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8297-931X>

Author details

Kirill I. Ageenko, Cand. Sci. (Biol.), Researcher, Bioelementology and Functional Morphology Research Group, Scientific Research Center "Arktika", Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Magadan, Russia; kir.ageenko@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8297-931X>