

УДК 616.441-003.822

## ОЦЕНКА ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ТИРЕОЦИТОВ ПРИ УЗЛОВОМ ЗОБЕ

**Боташева В.С., Калоева А.А., Эркенова Л.Д.**

*ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»,  
Владикавказ, e-mail: anna\_kaloeva@mail.ru;*

*ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет»,  
Ставрополь, e-mail: Enver-V@list.ru*

Работа выполнена на операционном материале щитовидных желез. Проведено макроскопическое и микроскопическое исследование 213 щитовидных желез. В исследованном материале преобладали женщины в соотношении 1:6. Узловой зоб наиболее часто встречался в возрастной группе от 30 до 40 лет (39%). В 171 случае (80%) обнаружены признаки пролиферации интрафолликулярного и экстрафолликулярного эпителия, а также пролиферации мало дифференцированных клеток. Пролiferация интрафолликулярного эпителия характеризуется гиперплазией тиреоцитов с образованием складок и сосочков, которые вдаются в полость фолликула. Сосочки образованы клетками фолликулярного эпителия. Пролiferация экстрафолликулярного эпителия характеризуется размножением клеток с образованием эпителиальных почек, формированием подушек Сандерсона и мелких вторичных фолликулов. Пролiferация недифференцированных клеток характеризуется образованием узлов-регенератов эмбрионального (трабекулярного), фетального (микрофолликулярного) и папиллярного строения. На основании показателей гистологического, иммуногистохимического исследований и определения областей ядрышковых организаторов тиреоцитов выделены 3 степени пролиферации в узловых образованиях щитовидной железы. I степень пролиферации: отмечается пролиферация фолликулярного и экстрафолликулярного эпителия с образованием небольших подушечек Сандерсона и вторичных мелких фолликулов, пролиферативные процессы обнаружены в 30–35% фолликулов железы; индекс пролиферации Ki-67 составляет 15–20%; показатели ОЯОР  $2,3 \pm 0,01$ . II степень пролиферации: пролиферация фолликулярного и экстрафолликулярного эпителия с образованием крупных подушечек Сандерсона и обширных полей вторичных мелких фолликулов, пролиферация выявлена в 50% фолликулов железы; индекс пролиферации Ki-67 составил 50–55%; показатели ОЯОР от  $2,3 \pm 0,01$  до  $3,5 \pm 0,03$ . III степень пролиферации: пролиферация фолликулярного и парафолликулярного эпителия, обнаруженная в 70–75% фолликулов; индекс пролиферации Ki-67 составил 70%; показатели ОЯОР свыше  $3,5 \pm 0,03$ .

**Ключевые слова:** щитовидная железа, тиреоциты, узловой зоб, пролиферация, экспрессия протенина Ki-67

## RATING OF PROLIFERATIVE OF THYROCYTES IN NODULAR GOITER

**Botasheva V.S., Kaloeva A.A., Erkenova L.D.**

*SBEI HPE «North Ossetian State Medical Academy», Vladikavkaz, e-mail: anna\_kaloeva@mail.ru;*

*SBEI HPE «Stavropol State Medical University», Stavropol, e-mail: Enver-V@list.ru*

Work performed on the operating material of the thyroid. A macroscopic and microscopic study of 213 thyroid glands. In the investigated material were women in a ratio of 1:6. Nodular goiter occurs most frequently in the age group from 30 to 40 years (39%). In the case of 171 (80%) showed signs of cell proliferation and intra follicular and extra follicular epithelial proliferation and undifferentiated cells. Proliferation intra follicular epithelium is characterized by hyperplasia of thyrocytes with the formation of folds and papillae which protrude into the lumen of the follicle. Papillae are formed by cells of the follicular epithelium. Epithelial proliferation extra follicular characterized cell multiplication to form epithelial kidney formation Sanderson pillows and small secondary follicles. The proliferation of undifferentiated cells characterized by the formation of the embryonic node-regenerates (trabecular), fetal (micro follicular) and papillary structures. Based on histological parameters, immunohistochemical studies and identify areas of nucleolar organizer thyrocytes allocated 3 degrees of proliferation in thyroid nodules. I degree of proliferation: marked proliferation of the follicular epithelium and extra follicular with the formation of small pads Sanderson and small secondary follicles proliferative processes found in 30–35% of follicles gland; proliferation index Ki-67 is 15–20%; indicators OYAOR  $2,3 \pm 0,01$ . Grade II proliferation: proliferation of the follicular epithelium and extra follicular to form large cushions Sanderson and vast fields of small secondary follicles, proliferation was detected in 50% of follicular cancer; proliferation index Ki-67 was 50–55%; indicators OYAOR from  $2,3 \pm 3,5$  to  $0,01 \pm 0,03$ . Grade III proliferation: proliferation of the follicular epithelium and parafoollicular detected in 70–75% of follicles; proliferation index Ki-67 was 70%; indicators OYAOR over  $3,5 \pm 0,03$ .

**Keywords:** thyroid, thyrocytes, nodular goiter, proliferation, expression of Ki-67 protein

Частота заболеваний щитовидной железы, особенно среди населения, проживающего на территориях с радиоактивным загрязнением, постоянно нарастает. Более трети населения мира страдают различными формами тиреоидной патологии. По

данным исследователей, в ближайшие годы следует ожидать дальнейшего увеличения числа пациентов с этими заболеваниями. Рост тиреоидной патологии, особенно после Чернобыльской катастрофы, а также заметное влияние заболеваний щитовидной

железы на здоровье, работоспособность и качество жизни определяют повышенный интерес исследователей к дальнейшему изучению структуры и функции этого органа в условиях патологии (Д.Е. Шилин, Н.М. Швора и соавт., 2003; О.К. Хмельницкий, Н.М. Хмельницкая и соавт., 2004; П.С. Ветшев, К.Е. Чилингарида, А.В. Золкин и соавт., 2006; Л.П. Чурилов и соавт., 2008; N.R. Gallegos-Flores и соавт., 2008; R.V. Aristarkhov и др., 2010).

Узловые образования – самая частая патология щитовидной железы. Распространенность узловых поражений щитовидной железы, по оценкам разных исследователей, составляет от 3 до 7%. Заболеваемость узловым зобом прямо пропорциональна возрасту. Прирост заболеваемости составляет приблизительно 0,1% в молодом возрасте и постепенно достигает 2%. В группе лиц старше 35–40 лет распространенность узловых образований щитовидной железы достигает 46%. За последние 20 лет наблюдается значительное изменение в структуре патологии щитовидной железы с возрастанием удельного веса больных с нетоксическим зобом (В.Э. Ванушко, Н.С. Кузнецов и соавт., 2005; Ю.В. Иванов, И.В. Кацков, 2006).

Узловой зоб – собирательное клиническое понятие, объединяющее все пальпируемые очаговые образования в щитовидной железе, имеющие различные морфологические характеристики. Наиболее частым заболеванием (около 90%), протекающим с формированием узловых образований (узлов) щитовидной железы, является коллоидный, в разной степени пролиферирующий зоб, который по морфологии не относится к опухолям щитовидной железы. Термин «многоузловой зоб» целесообразно использовать при обнаружении в щитовидной железе 2 и более узловых образований (В. Семиков, 2002; В. Фадеев, 2002; Yushang Cui и др., 2002).

По мнению ряда авторов (И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев и соавт., 2005), патологическое и прогностическое значение узлового зоба сводится к относительно небольшому риску того, что узловое образование является злокачественной опухолью щитовидной железы; относительно небольшому риску значительного увеличения щитовидной железы со сдавлением окружающих органов и/или формированием косметического дефекта; более существенному риску развития функциональной автономии щитовидной железы и тиреотоксикоза через многие годы после формирования узлового зоба.

Учитывая факт значительного распространения узлового зоба на территории

Российской Федерации, наличия риска рецидива и малигнизации, возникает необходимость углубленного изучения пролиферативных процессов в щитовидной железе.

**Цель исследования:** определить характер и степень пролиферативной активности тироцитов при узловом зобе.

**Задачи исследования:**

1. Изучить патоморфологические изменения в щитовидной железе при узловом зобе.
2. Определить степень пролиферации тироцитов на основании показателей областей ядрышковых организаторов.
3. Выявить иммуногистохимические критерии пролиферативной активности тироцитов.

### Материалы и методы исследования

Работа выполнена на операционном материале щитовидных желез в лаборатории кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО СтГМУ. Операционный материал получен у 213 больных во время операции на щитовидной железе в лечебных учреждениях г. Владикавказа.

Проводили макроскопическое и микроскопическое исследование материала. При макроскопическом исследовании определяли размеры, форму, цвет, консистенцию, состояние капсулы и вид на разрезе. Для гистологического исследования брали кусочки из всех узлов и подозрительных участков. Кусочки щитовидной железы фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, проводили в спиртах по возрастающей крепости, заливали в парафин по стандартной методике. Из парафиновых блоков на санном микротоме готовили срезы толщиной 5–6 мкм. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, толуидиновым синим, по Маллори, проводили ШИК-реакцию.

С целью выявления областей ядрышковых организаторов срезы окрашивали азотнокислым серебром по методу D. Plofon, J. Crocker.

Для иммуногистохимического исследования кусочки щитовидной железы фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, готовили парафиновые блоки и делали серийные срезы с каждого блока толщиной 5 мкм. Иммуногистохимическое исследование проводили непрямым иммунопероксидазным методом с восстановлением антигенной специфичности.

Проведено морфометрическое исследование: измеряли площадь тироцитов в контрольной и основной группах.

### Результаты исследования и их обсуждение

Из 213 случаев мужчины составили 30 случаев (14%), женщины 183 случая (86%). Соотношение мужчин и женщин составило 1:6, что соответствует данным литературных источников. По возрасту материал распределился следующим образом (таблица).

Распределение материала по возрастным группам

Количество наблюдений	Возраст (в годах)								Всего
	0–10	11–20	21–30	31–40	41–50	51–60	61–70	Старше 70	
	–	–	19 8,9%	83 39%	78 36,7%	30 14%	3 1,4%	–	213

Узловой зоб наиболее часто встречается в возрастной группе от 30 до 50 лет. После 50 лет наблюдается постепенное снижение количества наблюдений.

Макроскопически узловой зоб представлен в виде одиночного, но чаще множественных узлов разной формы и размеров от 2–3 см в диаметре до 12–15 см. Чаще всего изменяется вся железа и представляет собой конгломерат узлов. Поверхность узлов гладкая, серовато-белого цвета, иногда дольчатая. На разрезе мягкой консистенции светло-коричневого цвета. Ткань узлов прозрачная, коллоидного вида. Почти все узлы инкапсулированы полностью или частично. Часто в узлах на разрезе обнаруживаются полости (кисты) разной величины и формы, одиночные или множественные.

При гистологическом описании зобно-измененных щитовидных желез обращали особое внимание на общий тип строения железы; распространение, диаметр и форму фолликулов; характер фолликулярного и интрафолликулярного эпителия; состояние коллоида, стромы и капсулы.

Узловой зоб характеризуются избыточным накоплением коллоида и растяжением фолликулов, что является основной причиной увеличения щитовидной железы. Это так называемый «стационарный» зоб. Однако в определенной части наблюдений увеличение железы происходит за счет пролиферации тироцитов, т.е. так называемый «пролиферирующий» зоб.

В 171 (80%) случае из 213 исследований обнаружен пролиферирующий зоб. Пролиферирующие зобы чаще встречались у женщин. Выявлены следующие формы зобной пролиферации: пролиферация интрафолликулярного эпителия с образованием внутрифолликулярных сосочковых структур; пролиферация экстрафолликулярного эпителия с образованием подушечек Сандерсона; пролиферация малодифференцированных клеток с образованием узлов разного строения (трабекулярного, микрофолликулярного, папиллярного и др.).

Пролиферация интрафолликулярного эпителия в узловых (многоузловых) коллоидных зобах происходит путем деления фолликулярных клеток (тироцитов) с последующим увеличением размеров фолликулов. В увеличенных фолликулах образу-

ются складки и сосочки разной величины и формы, которые вдаются в полость фолликулов. В пролиферирующих зобах число складок и сосочков увеличивается. Сосочки состоят из эпителиальных клеток, бывают разной формы и величины. В узловых зобах сосочковая пролиферация эпителия носит очаговый характер. Интрафолликулярная пролиферация наиболее выражена в многоузловых зобах.

Экстрафолликулярная пролиферация характеризуется образованием эпителиальных почеч, которые оттесняют базальную мембрану, формируются крупные подушечки Сандерсона. В дальнейшем в подушечках Сандерсона образуются мелкие вторичные фолликулы. Во вторичных фолликулах начинается синтез тиреоглобулина, накапливается коллоид и образуются микрофолликулы.

Пролиферативные процессы в узловых зобах бывают разной степени выраженности, что проявляется увеличением количества и размеров сандерсоновых подушек.

В многоузловом зобе чаще всего узлы имеют разное строение, что придает щитовидной железе своеобразный полиморфный вид. Некоторые узлы значительно отличаются от остальных узлов и приобретают структуры, построенные в виде трабекул, сосочков или фетальных фолликулов. В данном случае отмечается пролиферация малодифференцированных клеток с образованием узлов-регенератов.

Встречаются узлы, образованные тяжами из мелких тироцитов с круглым гиперхромным ядром. Тяжи разделены тонкими прослойками соединительной ткани.

Описанные узлы чаще всего хорошо инкапсулированы, имеют равномерно выраженную соединительнотканную строму. Образование таких обособленных и четко инкапсулированных узлов происходит, по-видимому, вследствие пролиферации эпителиальных клеток эмбрионального зачатка. Эмбриональные клетки являются предшественниками тироцитов. Подобная пролиферация свидетельствует о высокой пролиферативной активности в железе. Изредка встречаются скопления эпителиальных тяжей без капсулы в толще многоузлового зоба.

Встречаются узлы, состоящие из малодифференцированных мелких фолликул,

высланных кубическим эпителием, которые похожи на гистологическую структуру щитовидной железы в фетальном (плодном) периоде. В большинстве микрофолликулов коллоид отсутствует, небольшая часть фолликулов заполнена жидким эозинофильным коллоидом.

В описанных узлах строма образована рыхлой волокнистой соединительной тканью, в центре таких узлов определяется отек и гиалиноз. По периферии узла определяются мелкие фолликулы, высланные низким призматическим эпителием.

В пролиферирующих зобах встречаются узлы папиллярного строения. Они образованы крупными фолликулами, содержащими коллоид и наличием сосочковых структур. Сосочки образованы эпителиальными клетками кубической или призматической формы с базалью расположенными ядрами. Строма сосочков образована соединительной тканью с наличием капилляров.

Таким образом, пролиферирующий зоб характеризуется выраженной интрафолликулярной и экстрафолликулярной пролиферацией эпителия, пролиферацией малодифференцированных клеток с образованием узлов-регенератов трабекулярного (эмбрионального), фетального (микрофолликулярного) и папиллярного строения. Гистологическое строение пролиферирующего зоба – это узловой или многоузловой зоб.

Полученные результаты позволили выявить 3 степени пролиферации в узловых образованиях щитовидной железы:

#### I степень:

- отмечается пролиферация фолликулярного и экстрафолликулярного эпителия с образованием небольших подушечек Сандерсона и вторичных мелких фолликулов. Пролiferативные процессы обнаружены в 30–35% фолликулах железы;

- индекс пролиферации Ki-67 составляет 15–20%;

- показатели ОЯОР  $2,3 \pm 0,01$ .

#### II степень:

- пролиферация фолликулярного и парафолликулярного эпителия с образованием крупных подушечек Сандерсона и обширных полей вторичных мелких фолликулов. Пролiferация выявлена в 50% фолликулов железы;

- индекс пролиферации Ki-67 составил 50–55%;

- показатели ОЯОР от  $2,3 \pm 0,01$  до  $3,5 \pm 0,03$ .

#### III степень:

- пролиферация фолликулярного и парафолликулярного эпителия, обнаруженная в 70–75% фолликулов;

- индекс пролиферации Ki-67 составил 70%;

- показатели ОЯОР свыше  $3,5 \pm 0,03$ .

Первая степень зобной пролиферации не является фактором риска рецидива зоба после оперативного вмешательства на щитовидной железе.

Вторая степень зобной пролиферации служит фактором риска рецидива зоба. Признаков возможной малигнизации при данной степени пролиферации не выявлено.

Третья степень пролиферации служит достоверным признаком рецидива зоба и возможной малигнизации узлов-регенератов. Эту стадию, на наш взгляд, можно рассматривать как предраковую и оценивать как дисплазию III степени.

### Выводы

Результаты исследования операционного материала щитовидных желез показали, что узловой (многоузловой) зоб является наиболее частой формой эндемического зоба в йоддефицитном регионе Северной Осетии – Алании. В 70% случаев в узловом зобе обнаружены пролиферативные процессы, которые характеризуются пролиферацией фолликулярного эпителия, экстрафолликулярного эпителия, а также формированием узлов-регенератов в виде долек трабекулярного, микрофолликулярного (фетального) и папиллярного строения. Площадь ядер тиреоцитов в очагах пролиферации увеличивается от 26,3 до 78,3 мкм<sup>2</sup>. Параметры областей ядрышковых организаторов в очагах пролиферации составили  $3,5 \pm 0,05$  экспрессия протеина Ki-67 повысилась от 15 до 35%. Оценивая в совокупности перечисленные показатели, мы выделили 3 степени пролиферации тиреоидного эпителия. Третья степень пролиферации является наиболее тяжелой. Полученные данные указывают на высокую вероятность рецидива узлового зоба.

### Список литературы

1. Ванушко В.Э., Кузнецов Н.С., Гарбузов П.И., Фадеев В.В. Рак щитовидной железы // Пробл. эндокринологии. – 2005. – Т. 51. – № 4. – С. 43–53.

2. Ветшев П.С., Чилингарида К.Е., Золкин А.В., Веснин С.Г., Габаидзе Д.И., Банный Д.А. Радиотермометрия в диагностике заболеваний щитовидной железы // Хирургия. – 2006. – № 6. – С. 54–58.

3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Герасимов Г.А., Ветшев П.С. и соавт. Клинические рекомендации российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба // Пробл. эндокринологии. – 2005. – Т. 51. – № 5. – С. 40–42.

4. Иванов Ю.В., Кацков И.В. Морфофункциональное состояние щитовидной железы у больных с нетоксическим зобом в отдаленном послеоперационном периоде // Анналы хирургии. – 2006. – № 6. – С. 5–9.

5. Семиков В. Современные принципы лечения больных с узловым зобом // Врач. – 2002. – № 7. – С. 7–12.

6. Хмельницкий О.К., Хмельницкая Н.М., Трофимова Т.Н., Парусов Ю.Ю., Голимбиевская Т.А. Роль цитологического и гистологического исследований в диагностике заболеваний щитовидной железы у лиц, подвергшихся воздействию радиации // Вопросы онкологии. – 2004. – Т. 50, № 6. – С. 695–699.

7. Чурилов Л.П., Строев Ю.И., Смирнов В.В., Утехин В.И. Отдаленные последствия влияния Чернобыльской аварии на щитовидную железу жителей г. Санкт-Петербурга // Материалы I Российского съезда по хронобиологии и хрономедицине с международным участием, Владикавказ, 15–17 окт., 2008. – Владикавказ. – 2008. – С. 89.

8. Шилин Д.Е., Швора Н.М., Пыков М.И., Ибрагимова Г.В., Кротков Ф.Ф., Рябых А.В., Панкратова Т.С., Касаткина Э.П. Роль гормонального анализа в нозологической диагностике и в контроле терапии врожденного первичного гипотиреоза // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 8. – С. 11–16.

9. Aristarkhov R.V., Puzin D.A., Aristarkhov V.G. et al. Epidemiology of thyroid disturbances after the Chernobyl disaster // Онкология-XXI: Материалы I Итало-российской научной конференции по онкологии и эндокринной хирургии 5 Международной научной конференции «Онкология – XXI век», 14 Международной научной конференции «Здоровье нации – XXI век», Сполето, 23–29 мая, 2010. – 2010. – С. 15–17.

10. Gallegos-Flores N.R., Godoy-Lozano E.E., Alonso-Rubio M.A., González-Rubio M., Ojeda-Gallegos M.E., Frago-Morales L.E. Incidencia de hipotiroidismo congénito en San Luis Potosí // Reu. mex. Pediat. 2008. – 75, № 1. – P. 5–8.

11. Yushang Cui, Zhiyong Zhang, Shanqing Li et al. Diagnosis and surgical management for retrosternal thyroid mass // Chin. Med. Sci. J. – 2002. – 17, № 3. – P. 173–177.

v otдалennom posleoperacionnom periode // Annaly hirurgii. 2006. no. 6. pp. 5–9.

5. Semikov V. Sovremennye principy lecheniya bolnyh s uzlovyim zobom // Vrach. 2002. no. 7. pp. 7–12.

6. Hmelnickij O.K., Hmelnickaya N.M., Trofimova T.N., Parusov YU.YU., Golimbievskaya T.A. Rol citologicheskogo i gistologicheskogo issledovanij v diagnostike zabojevanij shchitovidnoj zhelezy u lic, podverghshihya vozdejstviyu radiacii // Voprosy onkologii. 2004. T. 50, no. 6. pp. 695–699.

7. CHurilov L.P., Stroeв YU.I., Smirnov V.V., Utekhin V.I. Otdalennye posledstviya vliyaniya CHernobylskoj avarii na shchitovidnyuyu zhelezu zhitelej g. Sankt-Peterburga // Materialy I Rossijskogo sezda po hronobiologii i hromomedicine s mezhdunarodnym uchastiem, Vladikavkaz, 15-17 okt., 2008. Vladikavkaz. 2008. pp. 89.

8. SHilin D.E., SHvora N.M., Pykov M.I., Ibragimova G.V., Krotkov F.F., Ryabyh A.V., Pankratova T.S., Kasatkina E.H.P. Rol gormonalnogo analiza v nozologicheskoi diagnostike i v kontrole terapii vrozhdenного pervichного gipotireoza // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2003. no. 8. pp. 11–16.

9. Aristarkhov R.V., Puzin D.A., Aristarkhov V.G. et al. Epidemiology of thyroid disturbances after the Chernobyl disaster // Onkologiya-XXI: Materialy I Italo-rossijskoj nauchnoj konferencii po onkologii i ehndokrinnoi hirurgii 5 Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii «Onkologiya XXI vek», 14 Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii «Zdorove nacji XXI vek», Spoleto, 23-29 maya, 2010. 2010. pp. 15–17.

10. Gallegos-Flores N.R., Godoy-Lozano E.E., Alonso-Rubio M.A., González-Rubio M., Ojeda-Gallegos M.E., Frago-Morales L.E. Incidencia de hipotiroidismo congénito en San Luis Potosí // Reu. mex. Pediat. 2008. 75, no. 1. pp. 5–8.

11. Yushang Cui, Zhiyong Zhang, Shanqing Li et al. Diagnosis and surgical management for retrosternal thyroid mass // Chin. Med. Sci. J. 2002. 17, no. 3. pp. 173–177.

## References

1. Vanushko V.E.H., Kuznecov N.S., Garbuzov P.I., Fadeev V.V. Rak shchitovidnoj zhelezy // Probl. ehndokrinol. 2005. T. 51. no. 4. pp. 43–53.

2. Vetshev P.S., CHilingaridi K.E., Zolkin A.V., Vetsn S.G., Gabaidze D.I., Bannyj D.A. Radiotermometriya v diagnostike zabojevanij shchitovidnoj zhelezy // Hirurgiya. 2006. no. 6. pp. 54–58.

3. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Fadeev V.V., Gerasimov G.A., Vetshev P.S. i soavt. Klinicheskie rekomendacii rossijskoj associacii ehndokrinologov po diagnostike i lecheniyu uzloвого zoba // Probl. ehndokrinologii. 2005. T. 51. no. 5. pp. 40–42.

4. Ivanov YU.V., Kackov I.V. Morfofunkcionalnoe sostoyanie shchitovidnoj zhelezy u bolnyh s netoksicheskim zobom

## Рецензенты:

Коробкеев А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ставрополь;

Бондарь Т.П., д.м.н., профессор, директор Института живых систем, зав. кафедрой медицинской биохимии, клинической лабораторной диагностики и фармации, ФГАОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет», г. Ставрополь.