

УДК 616.44–006–078.4.

©С. І. Шевченко, Т. П. Якімова, О. С. Циганенко
Харківський національний медичний університет
ДУ “Інститут медичної радіології ім. В. П. Григор’єва АМН України”

СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ТИРЕОЇДНІЙ ТКАНИНІ ПРИ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ТИРЕОЇДНІЙ ТКАНИНІ ПРИ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ – У роботі наведено результати гістологічного дослідження щитоподібної залози 122 хворих з тиреоїдною карциномою. Проаналізовано морфологічний фон розвитку раку щитоподібної залози і вивчено особливості гістологічної структури тиреоїдних неоплазій залежно від фону їх розвитку.

СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТИРЕОИДНОЙ ТКАНИ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – В работе приведены результаты гистологического исследования щитовидной железы 122 больных с тиреоидной карциномой. Проанализирован морфологический фон развития рака щитовидной железы и изучены особенности гистологической структуры тиреоидных неоплазий в зависимости от фона их развития.

STRUCTURAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF THYROID TISSUE AT THYROID GLAND CANCER – The work presents the results of thyroid gland histology study in 122 patients with thyroid carcinoma. Morphological background of thyroid gland cancer development is analyzed and the peculiarities of histological structure of thyroid neoplasias depending on the background of their development are investigated.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, дисплазія, колоїдний зоб, аутоімунний тиреоїдит.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, дисплазия, коллоидный зоб, аутоиммунный тиреоидит.

Key words: thyroid gland cancer, dysplasia, colloid goiter, autoimmune thyroiditis.

ВСТУП Рак щитоподібної залози (РЩЗ) займає одне із провідних місць у структурі тиреоїдної патології [1, 2]. Згідно з даними публікацій багатьох фахівців, ця проблема залишається досить актуальною і привертає значну увагу дослідників у зв'язку з ростом його частоти, складністю діагностики, особливо на ранніх етапах захворювання, та відсутності єдиної думки щодо лікувальної тактики на доопераційному та післяопераційному етапах [3–5]. Разом з тим, також існує ряд дискусійних питань і немає чітких даних щодо морфологічного фону для розвитку РЩЗ і особливостей його структури залежно від змін у тиреоїдній тканині [5, 6]. Таким чином, метою нашого дослідження стало вивчення спектра фону для розвитку раку щитоподібної залози та особливостей гістологічної структури тиреоїдних неоплазій, що виникають на тлі різноманітної патології.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми гістологічно дослідили тиреоїдну тканину в 122 хворих, яким верифіковано РЩЗ: у 72 (59 %) пацієнтів виявлено папілярний РЩЗ, у 45 (36,9 %) хворих – фолікулярну карциному щитоподібної залози (ЩЗ), у 5 (4,1 %) випадках спостерігалася медулярна форма раку тиреоїдної тканини. Матеріал забирали з периферійних і центральних ділянок патологічно зміненої ЩЗ, а також з різних за макроскопічним виглядом вогнищ і фіксували тканину в 10 % формаліні; потім піддавали парафіновій провідці за стандартними методиками, після чого виго-

товляли зрізи товщиною 5–7 мкм. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, а також пікрофуксином за методом Ван-Гізона для виявлення сполучнотканинних структур. При гістологічному дослідженні враховували структуру залози і наявність у ній змін: розмір фолікулів, характер колоїду, величину тироцитів, їх ядер і ядерець, наявність, кількість і розподіл В-клітин; характер вузлових утворень. Крім того, враховували інтенсивність, характер і ступінь поширеності лімфоїдної інфільтрації у залозі, розміри лімфоїдних фолікулів, наявність псевдовузлової структури залози у зв'язку з її фіброзуванням, а також ступінь дисплазії тироцитів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали результати гістологічних досліджень, у 72 (59 %) хворих виявлено папілярний РЩЗ, з них у 12 (16,7 %) пацієнтів зареєстровано фолікулярний варіант папілярного раку, в 3 (4,2 %) хворих визначено низькодиференційований папілярний рак тиреоїдної тканини. Фолікулярний рак ми спостерігали у 45 (36,9 %) пацієнтів, у 2 (4,4 %) з яких карцинома була низького ступеня диференціювання. Медулярний рак зареєстровано у 5 (4,1%) хворих. Як видно з приведених даних, найпоширенішою формою РЩЗ був папілярний рак, що не відрізняється від даних літератури вітчизняних та зарубіжних авторів [4, 6, 7].

При аналізі морфологічного фону, на якому виникав РЩЗ, можна відзначити, що найчастіше тиреоїдна карцинома розвивалася на тлі колоїдного зоба: у 59 (48,4 %) з 122 обстежених пацієнтів. Значна кількість злоякісних пухлин виникала на тлі аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) – у 36 (29,5 %) хворих і у найменшій кількості – в 7 (5,7 %) на тлі фактично нормальної за структурою тиреоїдної тканини або при наявності невеликих осередків проліферації та дисплазії різного ступеня вираження ЩЗ. Фолікулярна аденома була фоном розвитку РЩЗ у 20 (16,4 %) випадках і займала тільки третє місце за частотою, уступаючи перші два місця, відповідно колоїдному зобу та АІТ. Це суперечить деяким літературним даним, які свідчать, що як фолікулярні, так і інші гістологічні форми РЩЗ здебільшого виникають при малігнізації фолікулярної аденоми [8]. Можливо, що кількість наших спостережень ще замала, щоб робити категоричні висновки, але такі результати ми спостерігаємо не тільки в цій роботі, а й у повсякденній нашій практиці. Як було наведено вище, у 7 (5,7 %) хворих РЩЗ виник на тлі малозміненої структури органа, коли виявлялися лише невеликі вогнища маловиразних проліфератів – у 4 (3,3 %) випадках, а у 3 (2,4 %) пацієнтів карцинома ЩЗ виникла на тлі помірно вираженої дисплазії та більш виразних проліферативних процесів на тлі колоїдного зоба.

Таким чином, ми вважаємо, що фоном для розвитку карцином у ЩЗ є вузлові утвори та гіперпла-

тичні процеси з осередками проліферації в тиреоїдній тканині, аутоімунний тиреоїдит або хронічні неспецифічні тиреоїдити та аденоми ЩЗ. На цьому тлі виникають і дисплазії різного ступеня вираження, які характеризуються регенераторно-проліферативною гіперплазією, дрібновогнищевою або дифузною проліферацією тиреоїдного епітелію з ознаками порушення його дозрівання, появою ознак атипії і анаплазії клітин з подальшою малігнізацією. В цілому дисплазію в тиреоїдній тканині спостерігали ми у 21 (17,2 %) із 122 хворих. У зв'язку з наявністю різного ступеня вираження проліфераційних змін ми сформувавши морфологічні критерії трьох ступенів дисплазії тироцитів ЩЗ. Перший, слабкий ступінь дисплазії (Д1) характеризувався наявністю дрібних, багаточисельних вогнищ проліферації, що склалися із невеликих одноморфних клітин, дещо більшими ніж клітини тиреоїдного епітелію. Клітини, що вистилали фолікули, були однотипні за структурою, з широким обідком світлої базофільної цитоплазми, ядра їх мономорфні, з чітким малюнком хроматину і втрачали властивість до утворення фолікулів (рис. 1).

Помірновиражена дисплазія (Д2) тиреоїдного епітелію характеризувалася наявністю багаточисельних вогнищ проліферації, що розміщувалися в міжфолікулярному просторі, а також новоутворенням молодих, дрібних фолікулів, але вже за зміненою архітектонікою, з тісним їх розташуванням, що формували аденоматозні вогнища і поодинокі папілярні псевдососочкові структури, які змінювали архітектоніку тиреоїдної тканини.

Проліферуючий епітелій мав деякі ознаки атипії – незначну поліхромазію та нерівномірне укрупнення ядер (рис. 2).

Виражена дисплазія (Д3) характеризувалася двома видами тканинних змін: формуванням папілярних структур з кубічним епітелієм із крупними ядрами, тісно розташованими в клітинних рядах, але ядра не нагромаджувалися одне на одне, контури їх залишалися рівними, у них хроматин розподілявся рівномірно, були відсутні втягнення цитоплазми у вигляді "годинникових скелець". Такі зміни були близькі до структури папілярного РЩЗ. Інший варіант тканинної перебудови і тяжкої дисплазії характеризувався формуванням аденоматозних вогнищ зі зменшеними або нормальними за розмірами фолікулами з тісним їх розташуванням у два–три ряди з укрупненими ядрами, а також наявністю в них гіперхромії та поліморфізму (рис. 3).

Щодо особливостей гістологічної структури карцином у тиреоїдній тканині, які виникали на тлі різноманітної патології, потрібно підкреслити наступні дані, що у 39 (54,2 %) хворих папілярний РЩЗ виник при наявності довготривалого колоїдного зоба, у 18 (40 %) пацієнтів фолікулярний рак також виник на тлі колоїдного зоба, в 2 (40 %) випадків – медулярний варіант РЩЗ. Майже нормальна структура ЩЗ із невеликими осередками різного ступеня дисплазії була фоном розвитку папілярного раку у 5 (6,9 %) пацієнтів. На тлі диспластично зміненої ЩЗ виник фолікулярний рак – у 4 (8,9 %) хворих. У 2 (40 %) з 5 хворих на тлі малозміненої структури ЩЗ, але за наявністю дисплазії тиреоїдної тканини виник медулярний РЩЗ.

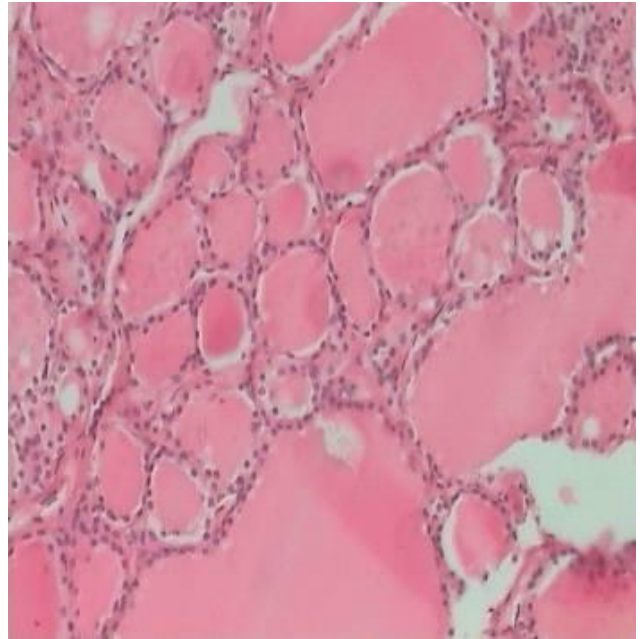


Рис. 1. У правому верхньому куті по всьому зрізу слабковиражена проліферація у вигляді вогнищ з дрібних тиреоїдних фолікулів із невеликим вмістом колоїду, двома і більше рядами проліферуючих тироцитів, що відповідає слабковираженій дисплазії (Д1). Забарвлення гематоксилином та еозином x 280.

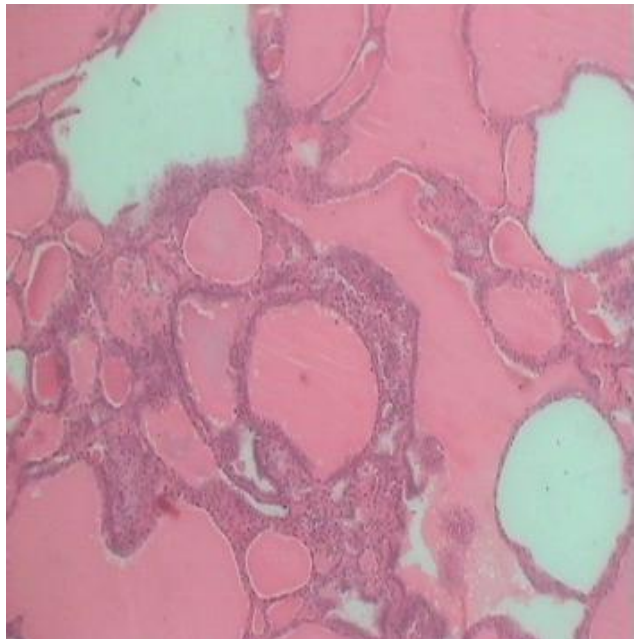


Рис. 2. Виражена клітинна проліферація з формуванням солідних структур багаторядності, що відповідає помірновираженій дисплазії (Д2) тиреоїдного епітелію. Забарвлення гематоксилином та еозином x 70.

Доброякісна пухлина, а саме мікро-макрофолікулярна аденома, була фоном розвитку папілярного раку в поодиноких випадках – всього у 3 (4,2 %) з 72 хворих, при цьому на тлі вираженої дисплазії ЩЗ папілярний рак виник у 2 (2,8 %) пацієнтів.

Фолікулярний рак виникав найчастіше на тлі АІТ – 14 (31,1 %) хворих, на тлі колоїдного зоба – у 18 (40 %)

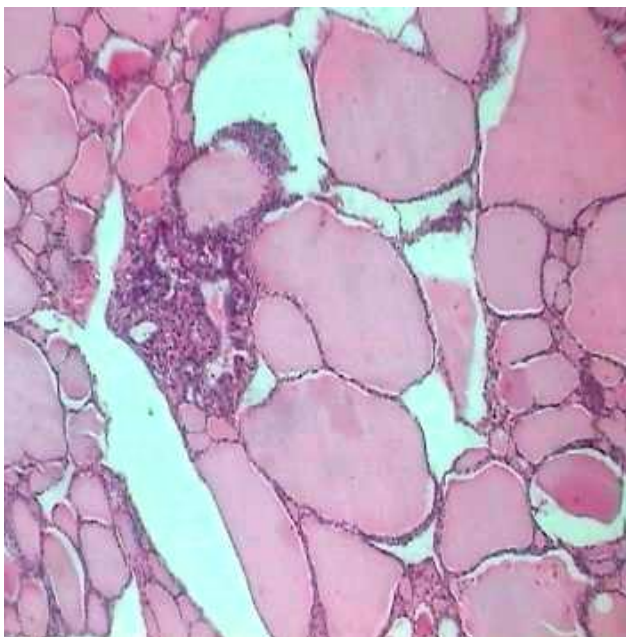


Рис. 3. Макрофолікулярний колоїдний зоб з ділянками вираженої проліферації епітелію і формуванням сосочкових структур, що відповідає вираженій дисплазії ЩЗ (Д3). Забарвлення гематоксином та еозинном. $\times 70$.

пацієнтів, у 4 (8,9 %) хворих фолікулярний рак виник на тлі помірної дисплазії та у 8 (17,8 %) – на тлі вираженої дисплазії тиреоїдної тканини.

Медулярний рак на нашому матеріалі у 2 (40 %) випадках виник на тлі малозміненої структури ЩЗ та з такою ж частотою на тлі колоїдного зоба, в 1 (20 %) випадків – на тлі мікрофолікулярної аденоми.

Вивчення особливостей морфологічної структури РЩЗ довело, що для диференційованих форм раку не властива наявність некрозів. Спонтанні дистрофічні процеси ми виявили у 47 (38,5 %) хворих. Хоча відсоток дистрофічних процесів у пухлинах був значним, але їх вираження було мінімальним. Лише в одного хворого при медулярному РЩЗ з амілоїдозом строми дистрофічні зміни в окремих ділянках пухлини були суттєво вираженими. Значні дистрофічні зміни було зареєстровано при папілярному раку з фолікулярним компонентом – фолікулярний варіант папілярного раку, що виник на тлі колоїдного зоба. Слід підкреслити, що біологічні властивості пухлини деякою мірою залежать від фону, на якому виникає рак, але значніше – від гістологічної структури пухлини.

Стромальні імунні реакції в пухлинах при всіх гістологічних формах раку були невиразними. Лише в одному випадку фолікулярного варіанта папілярного РЩЗ, що виник на тлі колоїдного зоба, імунні стромальні реакції були досить значними. Мітотична активність клітин при диференційованих гістологічних формах РЩЗ невисока і мітотичний індекс коливався від 1 до 8 $\%_{\infty}$ при

низькодиференційованих формах РЩЗ – мітотичний індекс досягав до 22 $\%_{\infty}$. У 48 (39,3 %) випадків він не перевищує 3 $\%_{\infty}$, але в 3 (2,5 %) випадків при фолікулярному варіанті РЩЗ мітотичний індекс був досить високим – у межах від 5 до 15 $\%_{\infty}$, тоді, як при папілярному раку – лише в одному випадку він дорівнював 8 $\%_{\infty}$. Це був папілярний рак низького ступеня диференціювання, у якому значний об'єм пухлини займали трабекулярні та солідні структури.

ВИСНОВКИ РЩЗ майже завжди передують проліферативно-регенеративні процеси в тиреоїдній тканині, спектр фону яких досить широкий. Ми прийшли до висновку, що найчастіше карциноми в ЩЗ виникають у сполученні з вузловим зобом та АГТ, особливо в поєднанні їх з дисплазією різного ступеня вираження і є навіть більшими факторами ризику для розвитку РЩЗ, ніж аденоми ЩЗ.

Перспективи подальших досліджень Використання сучасних методів діагностики, зокрема ультразвукове дослідження з проведенням тонкоіголкової пункційної аспіраційної біопсії ЩЗ з наступним цитологічним дослідженням пунктатів дає можливість отримати дані щодо проліферативних процесів, які відбуваються в тиреоїдній тканині й у більшості випадків до операційного втручання діагностувати РЩЗ, визначити фон розвитку карциноми, ступінь дисплазії тиреоїдного епітелію. Все це має пріоритетне значення при вирішенні питання щодо показань до хірургічного лікування та дозволить проводити строго об'єктований вибір оптимального об'єму операційного втручання на ЩЗ у хворих на тиреоїдну карциному.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гульчій М. В. Сучасні тенденції формування раку щитоподібної залози у населення України та ефективність його лікування / М. В. Гульчій // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 1. – С. 161–165.
2. Комісаренко І. В. Розвиток хірургії щитоподібної залози в Україні / І. В. Комісаренко, С. Й. Рибаків // Ендокринологія. – 2008. – Т. 13, № 2. – С. 280–288.
3. Гульчій М. В. Клінічні особливості перебігу раку щитоподібної залози у поєднанні з іншою тиреоїдною патологією та без неї / М. В. Гульчій // Ліки України. – 2007. – № 111. – С. 81–85.
4. Рак щитовидной железы / П. О. Румянцев [и др.]. – М., 2009.
5. Фридман М. В. Рак щитовидной железы как актуальная клиничко-морфологическая проблема / М. В. Фридман // Медицинская панорама. – 2007. – № 7. – С. 17–20.
6. Шапиро Н. А. Цитологическая диагностика заболеланий щитовидной железы / Н. А. Шапиро, Т. Н. Камнева. – М., 2003.
7. Thyroidectomy for Hashimoto's thyroiditis: complications and associated cancers / M. L. Shih, J. A. Lee, C. B. Hsieh [et al.] // Thyroid. – 2008. – Vol. 18, № 7. – P. 729–734.
8. Янчій І. Р. Клінічна характеристика та диференціальна діагностика фолікулярних аденом і фолікулярних карцином щитоподібної залози / І. Р. Янчій // Ендокринологія. – 2008. – Т. 13, № 1. – С. 21–27.

Отримано 15.05.13