

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616.441-006.6-07

*Ю.И. Караченцев, Ю.А. Винник, В.В. Хазиев, А.Г. Коркелиа**Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского
АМН Украины, г. Харьков***ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Исследован патогистологический материал, полученный после оперативного лечения 273 больных с диагнозом папиллярный рак щитовидной железы. Данные гистологического исследования были проанализированы в зависимости от размера опухоли, частоты инвазии в капсулу, частоты экстракапсулярной инвазии и частоты метастатического поражения в регионарных лимфоузлах. Наиболее агрессивным вариантом оказался папиллярный рак щитовидной железы из цилиндрических клеток, который характеризовался высокой частотой экстракапсулярной инвазии (5,4%), инвазии в капсулу (7,2%), мультифокального роста (10,8%), наличием метастатического поражения лимфоузлов (17,1%). Сделан вывод, что папиллярный рак щитовидной железы из цилиндрических клеток обладает наибольшей агрессивностью, поэтому при дооперационной или интраоперационной верификации этого диагноза желательно выбирать более радикальный метод оперативного лечения.

Ключевые слова: папиллярный рак щитовидной железы, гистологическое исследование, рак из цилиндрических клеток, прогноз результата лечения.

Введение

Папиллярный рак щитовидной железы, согласно прогнозам Американской тиреоидной ассоциации, в 2019 г. может выйти на 3-е место по распространённости у женщин [1, 2]. При своевременно проведённом оперативном вмешательстве папиллярный рак щитовидной железы, как правило, имеет благоприятный прогноз в отношении безрецидивной и общей выживаемости [1–3]. Поэтому в последнее время нередко используются органосохраняющие подходы, когда вместо тотальной тиреоидэктомии выполняют гемитиреоидэктомию, позволяющую уменьшить число послеоперационных осложнений и улучшить качество жизни больных в послеоперационном периоде [2–4]. Однако такой подход используется при отсутствии признаков «агрессивного» поведения опухоли [1, 4, 5]. Одним из методов, которые позволяют оценить такое поведение, является гистологическое исследование [2]. Существует несколько хорошо известных факторов, влияющих на прогноз

рецидива заболевания при папиллярном раке щитовидной железы: мультифокальность роста опухоли, возраст больного, наличие «агрессивного» гистологического типа опухоли, размер опухоли, инвазия в капсулу и экстракапсулярная инвазия [5–7]. Недавно проведённые исследования показали, что некоторые гистологические варианты папиллярного рака щитовидной железы проявляют себя как высокоагрессивные опухоли с высокой частотой метастазирования, рецидивов [2, 6, 7]. Определение гистологических форм папиллярного рака щитовидной железы может иметь прогностическую значимость в течении заболевания, частоте клинического ответа на лечение и выборе объёма оперативного вмешательства [2, 4, 6, 7].

Материал и методы

Работа выполнена на базе ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины», г. Харьков. Исследовался патогистологический материал, полученный после оперативного лечения

© Ю.И. Караченцев, Ю.А. Винник, В.В. Хазиев, А.Г. Коркелиа, 2018

273 больных с диагнозом папиллярный рак щитовидной железы. После макроскопического изучения проводился прицельный забор материала из узлов и околоузлового ткани. Материал фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, обезвоживали в спиртах, заливали в парафин, после чего изготавливали серийные срезы толщиной 4–5·10⁻⁶ мкм. Образцы окрашивали гематоксилином и эозином, а для выявления и дифференцировки соединительнотканых структур – по ван Гизону. Изучение и фотографирование микропрепаратов осуществляли с помощью микроскопа «Granum R-60», КНР.

Результаты и их обсуждение

Среди больных всеми формами папиллярного рака щитовидной железы, за исключением склерозирующей микрокарциномы и папиллярной цистаденокарциномы, основную массу составляли женщины. В наших наблюдениях микроскопически определялись шесть основных гистологических форм папиллярного рака щитовидной железы. Наиболее часто встречался папиллярный рак щитовидной железы из цилиндрических клеток – выявлен у 111 (40,7%) больных, аденокарцинома вы-

явлена у 88 (32,2%) больных. Фолликулярный вариант папиллярного рака щитовидной железы выявлен у 35 (12,8%) больных, папиллярная микрокарцинома – у 24 (8,8%), склерозирующая микрокарцинома – у 5 (1,8%), папиллярная цистаденокарцинома – у 7 (2,6%), папиллярный рак щитовидной железы из оксифильных клеток – у 3 (1,1%). Данные гистологического исследования были проанализированы по ряду параметров: размеру опухоли, частоте инвазии в капсулу, частоте экстрагиреоидной инвазии и частоте метастатического поражения в регионарных лимфоузлах. Распределение больных в зависимости от размеров опухоли и её гистологической формы представлено в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что при аденокарциноме и при папиллярном раке щитовидной железы из цилиндрических клеток имели место опухоли размером более 2 см, однако и для папиллярного рака щитовидной железы с наличием капсулы была характерна такая же закономерность. Однако эти различия не являлись статистически достоверными.

В табл. 2 представлено распределение больных в зависимости от гистологической

Таблица 1. Распределение пациентов по размерам опухоли в зависимости от гистологической формы папиллярного рака щитовидной железы

Гистологическая форма опухоли	Размеры опухоли								Всего
	T1a до 1 см		T1b 1–2 см		T2 2–4 см		T3-T4 > 4 см		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Аденокарцинома	30	34,1	28	31,8	26	29,5	4	4,5	88
Папиллярный рак из цилиндрических клеток	8	43,2	30	27,0	29	26,1	4	3,6	111
Фолликулярный вариант папиллярного рака	18	51,4	15	42,9	2	5,7	–	–	35
Папиллярный рак из оксифильных клеток	–	–	2	66,7	–	–	1	33,3	3
Папиллярная МК	24	100	–	–	–	–	–	–	24
Склерозирующая ПМК	5	100	–	–	–	–	–	–	5
Папиллярный рак с наличием капсулы	2	28,6	3	42,9	2	28,6	–	–	7
Всего	127	46,5	78	28,6	59	21,6	9	3,3	273

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от гистологической формы папиллярного рака щитовидной железы и наличия метастатического процесса в лимфоузлах

Гистологическая форма опухоли	N–		N+		Всего
	n	%	n	%	
Аденокарцинома	68	77,3	20	22,7	88
Папиллярный рак из цилиндрических клеток	92	82,9	19	17,1	111
Фолликулярный вариант папиллярного рака	34	97,1	1	2,9	35
Папиллярный рак из оксифильных клеток	3	100,0	–	–	3
Папиллярная МК	24	100,0	–	–	24
Склерозирующая МК	5	100,0	–	–	5
Папиллярный рак с наличием капсулы	7	100,0	–	–	7
Всего	233	85,3	40	14,7	273

формы опухоли и наличия метастатического процесса в лимфоузлах.

Данные табл. 2 указывают на то, что при аденокарциноме и при папиллярном раке из цилиндрических клеток достоверно чаще встречалось поражение лимфоузлов, чем при остальных гистологических формах опухолей.

В табл. 3 представлено распределение пациентов в зависимости от гистологической формы папиллярного рака щитовидной железы и наличия инвазии в капсулу.

В табл. 4 представлено распределение пациентов в зависимости от гистологической формы папиллярного рака щитовидной железы и наличия мультифокального роста.

В табл. 5 представлено распределение пациентов в зависимости от гистологической формы папиллярного рака щитовидной железы и наличия экстрагиреоидной инвазии.

Как показывают данные, полученные в ходе исследования, наиболее агрессивным вариантом папиллярного рака щитовидной железы

Таблица 3. Распределение пациентов в зависимости от гистологической формы папиллярного рака щитовидной железы и наличия инвазии в капсулу

Гистологическая форма опухоли	Инвазия в капсулу				Всего
	нет		есть		
	n	%	n	%	
Аденокарцинома	82	93,2	6	6,8	88
Папиллярный рак из цилиндрических клеток	103	92,8	8	7,2	111
Фолликулярный вариант папиллярного рака	33	94,3	2	5,7	35
Папиллярный рак из оксифильных клеток	3	100,0	–	–	3
Папиллярная МК	24	100,0	–	–	24
Склерозирующая МК	5	100,0	–	–	5
Папиллярный рак с наличием капсулы	5	71,4	2	28,6	7
Всего	255	93,4	18	6,6	273

Таблица 4. Распределение пациентов в зависимости от гистологической формы папиллярного рака щитовидной железы и наличия мультифокального роста

Гистологическая форма опухоли	Мультифокальный рост				Общий итог
	нет		есть		
	n	%	n	%	
Аденокарцинома	84	95,5	4	4,5	88
Папиллярный рак из цилиндрических клеток	99	89,2	12	10,8	111
Фолликулярный вариант папиллярного рака	32	91,4	3	8,6	35
Папиллярный рак из оксифильных клеток	3	100,0	–	0,0	3
Папиллярная МК	24	100,0	–	0,0	24
Склерозирующая МК	5	100,0	–	0,0	5
Папиллярный рак с наличием капсулы	7	100,0	–	0,0	7
Всего	254	93,0	19	7,0	273

Таблица 5. Распределение пациентов в зависимости от гистологической формы папиллярного рака щитовидной железы и наличия экстрагиреоидной инвазии

Гистологическая форма опухоли	Экстрагиреоидная инвазия				Общий итог
	нет		есть		
	n	%	n	%	
Аденокарцинома	87	98,9	1	1,1	88
Папиллярный рак из цилиндрических клеток	105	84,6	6	5,4	111
Фолликулярный вариант папиллярного рака	33	91,4	32	5,7	35
Папиллярный рак из оксифильных клеток	3	94,3	–	0,0	3
Папиллярная МК	23	100,0	1	4,2	24
Склерозирующая МК	5	95,8	–	0,0	5
Папиллярный рак с наличием капсулы	6	85,7	1	14,3	7
Всего	262	96,0	11	4,0	273

являлась аденокарцинома из цилиндрических клеток, которая характеризовалась высокой частотой экстрагиреозной инвазии (5,4%), инвазии в капсулу (7,2%), мультифокального роста (10,8%), наличием метастатического поражения лимфоузлов (17,1%). Высокой частотой поражения регионарных лимфоузлов характеризовалась аденокарцинома (22,7%), эта форма рака характеризовалась такой же частотой инвазии в капсулу (6,8%), тогда как

частота выявления мультифокального роста (4,5%), а также экстрагиреозной инвазии (1,1%) оставались сравнительно невысокими.

Таким образом, папиллярный рак щитовидной железы из цилиндрических клеток обладает наибольшей агрессивностью, поэтому при дооперационной или интраоперационной верификации этого диагноза желательно при прочих равных условиях выбирать более радикальный метод оперативного лечения.

Литература

1. Ванушко В.Э. Лечение дифференцированного рака щитовидной железы: состояние проблемы / В.Э. Ванушко, А.Ю. Цуркан // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 24–33.
2. Thyroid lobectomy for treatment of well differentiated intrathyroid malignancy / I.J. Nixon, J. Ganly, S.G. Patel. et al. // *Surgery*. – 2012. – Vol. 151 (4). – P. 571–579.
3. Кротеви́ч М.С. Морфологічні різновиди папілярного раку щитоподібної залози та прогноз хвороби : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.02 / Кротеви́ч Михайло Станіславович. – Київ, 2014. – 153 с.
4. Дифференцированный рак щитовидной железы: гистологические особенности, молекулярные аспекты и возможности таргетной терапии / Р.А. Мурашко, А.С. Шатохина, А.И. Стукань, Е.В. Дулина // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2017. – № 4 (часть 2). – С. 350–353.
5. Multifocality in well-differentiated thyroid carcinomas calls for total thyroidectomy / H. Mazeh, Y. Samet, D. Hochstein et al. // *Am. J. Surgery*. – 2011, Jun. – Vol. 2016. – P. 770–775.
6. Riskadapted management of papillary thyroid carcinoma according to our own risk-group classification sytem: Is thyroid lobectomy the treatment of choice for low-risk patients? / A. Ebina, I. Sugitani, Y. Fujimoto, K. Yamada // *Surgery*. – 2014. – № 16. – P. 1579–1589.
7. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer / B.R. Haugen, E.K. Alexander, K.C. Bible et al. // *Thyroid*. – 2016. – Vol. 26, № 1. – P. 1–133.

References

1. Vanushko V.E., Tsurkan A.Yu. (2010). Lecheniie differentsirovannogo raka shchitovidnoi zhelezy: sostoianiiie problemy [Treatment of differentiated thyroid cancer: state of the problem]. *Klinicheskaiia i eksperimentalnaia tireoidolohiia – Clinical and experimental thyroidology*, vol. 6, № 2, pp. 24–33 [in Russian].
2. Nixon I.J., Ganly J., Patel S.G., Palmer F.L., Whitcher M.M., R.M. Tuttle et al. (2012). Thyroid lobectomy for treatment of well differentiated intrathyroid malignancy. *Surgery*, vol. 151 (4), pp. 571–579.
3. Krotevych M.S. (2014). Morfolohichni riznovydy papiliarnoho raku tsytopydibnoii zalozy ta prohnoz khvoroby. *Candidate's thesis*. Kyiv, 153 p. [in Ukrainian].
4. Murashko R.A., Shatokhina A.S., Stukan A.I., Dulina Ye.V. (2017). Differentsirovannyi rak shchitovidnoi zhelezy: histolohicheskiie osobennosti, molekuliarnyie aspekty i vozmozhnosti tarhetnoi terapii [Differentiated thyroid cancer: histological features, molecular aspects and possibilities of targeted therapy]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy – International Journal of Applied and Fundamental Research*, № 4 (part 2), pp. 350–353 [in Russian].
5. Mazeh H., Samet Y., Hochstein D., Mizrahi I., Ariel I., Eid A. et al. (2011). Multifocality in well-differentiated thyroid carcinomas calls for total thyroidectomy. *Am. J. Surgery*, Jun, vol. 2016, pp. 770–775.
6. Ebina A., Sugitani I., Fujimoto Y., Yamada K. (2014). Riskadapted management of papillary thyroid carcinoma according to our own risk-group classification sytem: Is thyroid lobectomy the treatment of choice for low-risk patients? *Surgery*, № 16, pp. 1579–1589.
7. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., Doherty G.M., Mandel S.J., Nikiforov Y.E. et al. (2016). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid

Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, vol. 26, № 1, pp. 1–133.

Ю.І. Караченцев, Ю.О. Винник, В.В. Хазієв, А.Г. Коркелія

ПАТОГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Досліджено патогістологічний матеріал, отриманий після оперативного лікування 273 хворих з діагнозом папілярний рак щитоподібної залози. Дані гістологічного дослідження були проаналізовані залежно від розміру пухлини, частоти інвазії в капсулу, частоти екстратиреоїдної інвазії та частоти метастатичного ураження в регіонарних лімфовузлах. Найбільш агресивним варіантом виявився папілярний рак щитоподібної залози з циліндричних клітин, який характеризувався високою частотою екстратиреоїдної інвазії (5,4%), інвазії в капсулу (7,2%), мультифокального росту (10,8%), наявністю метастатичного ураження лімфовузлів (17,1%). Зроблено висновок, що папілярний рак щитоподібної залози з циліндричних клітин має найбільшу агресивність, тому при доопераційній або інтраопераційній верифікації цього діагнозу бажано вибирати більш радикальний метод оперативного лікування.

Ключові слова: папілярний рак щитоподібної залози, гістологічне дослідження, рак із циліндричних клітин, прогноз результату лікування.

Yu.I. Karachentsev, Yu.A. Vinnik, V.V. Khaziev, A.G. Korkelia

HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF PAPILLARY THYROID CANCER

Histopathological material obtained after surgical treatment of 273 patients diagnosed with HER was studied. The histological data were analyzed depending on the size of the tumor, the frequency of invasion into the capsule, the frequency of extrathyroid invasion and the frequency of metastatic lesions in the regional lymph nodes. The most aggressive variant was PTC from cylindrical cells, which was characterized by a high frequency of extrathyroid invasion (5.4%), invasion into a capsule (7.2%), multifocal growth (10.8%), the presence of lymph node metastatic lesion (17.1%). Draw a conclusions, that PTC from cylindrical cells has the greatest aggressiveness, therefore, preoperative or inoperative verification of this diagnosis is desirable to choose a more radical method of surgical treatment.

Keywords: papillary thyroid cancer, histological examination, cancer from cylindrical cells, treatment prognosis.

Надійшла до редакції 14.11.18

Контактна інформація

Караченцев Юрій Іванович – доктор медичних наук, професор, директор Інституту проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України.

ORCID: 0000-0003-1317-6999.

Винник Юрій Олексійович – доктор медичних наук, професор кафедри онкологічної хірургії, променевої терапії та паліативної допомоги Харківської медичної академії післядипломної освіти.

ORCID: 0000-0002-8995-2862.

Хазієв Вадим Віталійович – доктор медичних наук, завідувач хірургічним відділенням Інституту проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України.

ORCID: 0000-0003-1721-0381.

Коркелія Аліка Гуладійович – аспірант кафедри онкологічної хірургії, променевої терапії та паліативної допомоги Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: Україна, 61103, м. Харків, вул. Амосова, 53.

Тел.: +380636495503.

E-mail: mr.korkeliya@mail.ru.

ORCID: 0000-0002-3887-6257.