

ПАТОМОРФОЛОГІЯ

© М. С. Кротевич

УДК 616.441-006.67-08:611.441.018.72

М. С. Кротевич

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОЛОГІЧНИХ ВАРІАНТІВ
ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Національний центр раку МОЗ України (м. Київ)

Дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи відділу ендокринної патоморфології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України на тему «Молекулярні механізми інвазії раку щитоподібної залози», № держ. реєстрації 0107U002116

Вступ. Злоякісні епітеліальні пухлини щитоподібної залози (ЩЗ) зустрічаються досить рідко і складають лише 1 % від усіх злоякісних пухлин, але вони є найбільш розповсюдженими пухлинами ендокринної системи. Розвиток таких пухлин здебільшого поступовий, а рівень 10-річної виживаності перевищує 90 %. Проте, наявність екстраорганної інвазії та віддалених метастазів передбачають слабку відповідь на радіойодтерапію і наступною прогресією захворювання та підвищенням смертності з приводу раку ЩЗ (РЩЗ). У зв'язку із відсутністю ефективних альтернативних методів лікування хворих із йодне-чутливим метастазуючим РЩЗ, виникає потреба у більшому розумінні шляхів, що відповідають за агресивний ріст клітин РЩЗ та його прогресію з метою визначення відповідних мішеней для терапії.

Загальновідомо, що ПРЩЗ є однією з найпоширеніших форм диференційованого РЩЗ [12]. У структурі злоякісних новоутворень ЩЗ фолікулярного походження він складає щонайменше 70 %, і ця частка у світі за останні десятиріччя постійно зростає [3]. Хоча прогноз для ПРЩЗ у цілому доволі сприятливий, до 10 % пацієнтів помирають від цього захворювання, а у 5-20 % виникають рецидиви [13]. Загальна виживаність для більшості хворих із диференційованим РЩЗ (ДРЩЗ) складає 90-100 % і залежить від гістологічних особливостей пухлини, а також загально визначених прогностичних чинників [3]. Рівень 10-річного виживання для хворих із ПРЩЗ складає до 93 % [5]. Лікуванню первинного ПРЩЗ приділяється багато уваги, і ця проблема постійно обговорюється в літературі [9]. Але лікування рецидивів захворювання є не менш актуальним, проте висвітлюється недостатньо. Пацієнти з рецидивами ДРЩЗ мають менш сприятливий прогноз порівняно з первинною хворобою, і ризик летальності, пов'язаної з пухлиною, для них вищий.

Чинники, що впливають на виникнення рецидиву хвороби після повного видалення первинної

пухлини є предметом інтенсивного вивчення. Серед несприятливих прогностичних чинників деякі автори виділяють вік понад 40 років, розмір пухлини більше за 1,5 см, екстраорганну інвазію, наявність метастазів у лімфатичні вузли (МЛВ) тощо [6]. Проте бракує даних, на підставі яких виявляються прогностичні зміни для виживання після лікування регіонарного рецидиву. Є лише поодинокі повідомлення, що ґрунтуються на великих ретроспективних дослідженнях численних випадків ПРЩЗ [13]. На жаль, причини виникнення регіонарних рецидивів після повного видалення папілярної карциноми залишаються нез'ясованими.

Нещодавно було вдосконалено загальні класифікації пухлин ЩЗ з метою урахування накопичених протягом останніх десяти років даних про патологічні й біологічні особливості пухлин залози. Таким чином, деякі гістологічні підтипи пухлин було додано, а інші було виключено із головних категорій класифікацій. Останнє видання класифікації пухлин ендокринної системи Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ 2004) робить огляд теперішніх знань, що стосуються епідеміології, патології та генетичних особливостей пухлин ЩЗ, приймаючи до уваги нещодавно змінену класифікацію TNM, в якій визначені параметри прогнозу.

Наразі існує велика кількість проміжних анатомо-клінічних варіантів диференційованих пухлин ЩЗ фолікулярного походження, які важко класифікувати. Так як на сьогодні вивчення біологічних параметрів таких як плоідність, склад ДНК, клітинна проліферація та експресія онкогенів поки що не є першочерговими факторами, що впливають на тактику ведення диференційованих пухлин ЩЗ фолікулярного походження, і не представляють практичного інтересу у виборі терапевтичної тактики, необхідно спиратися на існуючі домінуючі фактори, що впливають на прогноз.

Важко переоцінити роль морфологічних досліджень на всіх етапах діагностики та лікування вузлового зоба. Визначення лікування та прогнозу пухлин ЩЗ ґрунтується на результатах гістологічного дослідження, яке є «золотим стандартом» діагностики, але його здійснення вимагає хірургічного втручання. Проте з огляду на невисоку частоту РЩЗ серед вузлового зоба систематичне видалення ЩЗ не є

виправданим [2]. Існує низка методів, розроблених для оцінки потенціалу злоякісності вузлів ЩЗ на передопераційному етапі. Тонкогolkова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ) із подальшим цитологічним аналізом аспіратів вузлів ЩЗ отримала широке визнання серед ендокринологів та ендокринних морфологів як діагностична процедура вибору.

Останнім часом впроваджено велику кількість нових методик із метою підвищення ефективності діагностики. Так, використовують деякі «маркери», що, як вважається, присутні у злоякісних, але не визначаються у доброякісних пухлинах. Для виявлення цих «маркерів» використовують такі методи, як зворотньо-транскриптазна полімеразна ланцюгова реакція (ЗТ-ПЛР) або імуноцітохімічне дослідження з використанням специфічних антитіл.

Розвиток пухлин ЩЗ тісно пов'язано з багатьма генами та різними фенотипами пухлин. Наприклад, мутації генів рецептора ТТГ або гуанін-нуклеотид стимулюючого чинника ($G\alpha$) сприяють проліферації клітин ЩЗ. У трансгенних мишей зі специфічною до ЩЗ експресією мутованого $G\alpha$ розвивається гіперплазія ЩЗ і гіпертиреоз, але не рак [4]. Онкогенні зміни тирозинкіназ (*RET/PTC*, *TRK*) є характерною рисою ПРЩЗ [14]. Останнім часом систематичний скринінг генів, що кодують шлях RAS-RAF-MEK-ERK-MAP-кіназ, продемонстрував значущість *BRAF*-мутацій у канцерогенезі. Серед злоякісних пухлин ЩЗ *BRAF*-мутації було виявлено у ПРЩЗ [7]. Мутації онкогенів *RAS* і *PPAR-PAX8* є типовими для ФРЩЗ [8, 10]. Зв'язок між *PTEN*-мутаціями та ФРЩЗ було виявлено у хворих із синдромом Коудена. Також доведено роль Р13к сигнального шляху та, надто, РКВ у канцерогенезі фолікулярних пухлин. У хворих із комплексом Карні (аутосомно-домінантне захворювання, пов'язане з розвитком доброякісних вузлів ЩЗ і ФРЩЗ) виявлено інактивацію мутації регуляторного відділу 1A в РКА. Для НР та АР ЩЗ характерними є генетичні аномалії *p53* [11].

В основних видах РЩЗ аномалії генів детально розглянуто, натомість значно менше відомо про генетичні зміни у групі фолікулярних пухлин і, надто, у фолікулярних пухлинах із невизначеним потенціалом злоякісності (ФПНПМ). До цих пір невідомо біологічне значення клітинної атипії та солідного характеру росту у ФПНПМ. Також невизначеним залишається співвідношення між ФПНПМ і мінімально інвазивним ФРЩЗ і фолікулярним варіантом ПРЩЗ [14].

Очевидно, слід погодитися з думкою, що жоден із застосовуваних наразі діагностичних методів не дозволяє отримати повну інформацію про характер змін у ЩЗ. Про злоякісність природи цих утворень можна судити лише з більшою або меншою мірою вірогідності [1]. Все це свідчить про необхідність подальшого вдосконалення існуючих і розробки нових інформативних методів діагностики вузлових уражень ЩЗ із наступним визначенням їх місця в діагностичному алгоритмі.

Отже, ці проблеми відображають обмеженість знань про природу та еволюцію вузлів ЩЗ. Механізми росту нормальних клітин ЩЗ, що призводять до гіперплазії, а потім, ймовірно, аденоми ЩЗ, вивчено недостатньо.

Метою роботи було вивчити клініко-морфологічні особливості гістологічних варіантів ПРЩЗ із застосуванням морфологічних методів на різних етапах діагностики та лікування.

Об'єкт і методи дослідження. Ретроспективно проведено дослідження даних історій хвороб, цитологічних та гістологічних препаратів пухлин 76 пацієнтів із ПРЩЗ. В усіх випадках у передопераційному періоді проведено ультразвукове дослідження (УЗД), тонкогolkова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ) вузлів ЩЗ, а також хірургічне лікування на базі хірургічного відділу Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України у період 2007-2008 рр. Цитологічне дослідження аспіратів

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів із ПРЩЗ за віковими групами, %

Віковий діапазон	0-9 n, %	10-19 n, %	20-29 n, %	30-39 n, %	40-49 n, %	50-59 n, %	60-69 n, %	70-79 n, %
ПРЩЗ	1 (1,3)	7 (9,2)	7 (9,2)	12 (15,8)	16 (21,1)	18 (23,7)	14 (18,4)	1 (1,3)

Таблиця 2

Розподіл гістологічних варіантів ПРЩЗ по віковим групам

Варіант ПРЩЗ	Віковий діапазон, роки								Всього, n, %*
	0-9 n, %	10-19 n, %	20-29 n, %	30-39 n, %	40-49 n, %	50-59 n, %	60-69 n, %	70-79 n, %	
Класичний	-	2 (5,7)	2 (5,5)	4 (11,4)	6 (17,4)	8 (22,9)	7 (20,0)	1 (2,9)	35 (46,0)
Фолікулярний	1 (12,5)	2 (25,0)	1 (12,5)	2 (25,0)	1 (12,5)	-	-	-	8 (10,5)
Солідний	-	2 (28,6)	3 (42,9)	1 (14,3)	1 (14,3)	-	-	-	7 (9,2)
Висококлітинний	-	-	-	1 (20,0)	1 (20,0)	2 (40,0)	1 (20,0)	-	5 (6,6)
Диффузно-склерозуючий	-	1 (50,0)	-	1 (50,0)	-	-	-	-	2 (2,6)
Мікрокарцинома	-	-	1 (5,3)	3 (15,8)	5 (26,3)	4 (21,1)	6 (31,6)	-	19 (25,0)
Всього	1	7	7	12	16	18	14	1	76

Примітка: * – відсоток випадків гістологічного варіанту від загальної кількості випадків ПРЩЗ.

Результати цитологічного дослідження аспіратів в залежності від віку хворого під час ТАПБ солітарних вузлів ПРЩЗ, %

Віковий діапазон	Кількість випадків	Доброякісний висновок	Сумнівний висновок	Злоякісний висновок
0-9	1	1	-	-
10-19	7	-	2	5
20-29	7	1	2	4
30-39	12	-	3	9
40-49	13	-	2	11
50-59	11	-	2	9
60-69	10	-	1	9
70-79	-	-	-	-
Всього, %	61	2 (3,3)	12 (19,7)	47 (77,0)

Таблиця 4

Результати цитологічного дослідження аспіратів ПРЩЗ в залежності від віку хворого під час ТАПБ вузлів на тлі багатовузлового зобу, %

Віковий діапазон	Загальна кількість	Доброякісний, кількість, %	Сумнівний, кількість, %	Злоякісний, кількість, %
0-9	-	-	-	-
10-19	-	-	-	-
20-29	-	-	-	-
30-39	-	-	-	-
40-49	3	-	1 (33,3)	2 (66,6)
50-59	7	-	2 (28,6)	5 (71,4)
60-69	4	-	-	4 (100,0)
70-79	1	-	-	1 (100,0)
Всього	15	-	3 (20,0)	12 (80,0)

Таблиця 5

Порівняльний аналіз результатів ТАПБ ПРЩЗ у пацієнтів із солітарними вузлами та багатовузловим зобом

Цитологічний висновок ТАПБ	Солітарний вузол		Багатовузловий зоб	
	кількість	%	кількість	%
Доброякісні	2	3,3	-	-
Сумнівні	12	19,7	3	20,0
Злоякісні	47	77,0	12	80,0
Всього	61		15	

Таблиця 6

Частота ПРЩЗ в залежності від статі пацієнтів із солітарними вузлами та з багато вузловим зобом

Кількість випадків	Всього		Солітарний вузол		Багатовузловий зоб	
	Кіл-сть,	%	Кіл-сть	%	Кіл-сть	%
Стать пацієнта						
Чоловіки	8/76	10,5	7/8	87,5	1/8	12,5
Жінки	68/76	89,5	54/68	79,4	14/68	20,5
Всього	76		61 (80,3)		15 (19,7)	

ТАПБ вузлів ЩЗ проведено на забарвлених препаратах за методом Май-Грюнвальда-Гімзи. Заключне патогістологічне дослідження проводили на гістологічних препаратах, забарвлених гематоксилін-еозином згідно класифікації ВООЗ пухлин ЩЗ. До досліджуваної групи увійшли пацієнти віком від 9 до 72 років (середній вік 44,23 роки). Найчастіше ПРЩЗ визначався у пацієнтів віком від 40 до 59 років. Розподіл хворих із ПРЩЗ за віковими групами наведено у **таблиці 1**.

Результати досліджень та їх обговорення. Найчастіше класичний варіант ПРЩЗ виявлено серед пацієнтів віком ≥ 45 років, тоді як фолікулярний варіант характеризувався більш молодим віком пацієнтів (< 45 років). Солідний варіант ПРЩЗ частіше діагностовано у пацієнтів віком < 40 років, тоді як висококлітинний варіант виявлено у пацієнтів віком старше 40 років. Дифузно-склерозуючий варіант ПРЩЗ виявлено у пацієнтів молодого віку (до 40 років), папілярну мікрокарциному діагностовано серед пацієнтів віком старше 35 років (**табл. 2**).

Загалом, в досліджуваній групі 76 випадків ПРЩЗ переважали пацієнти віком ≥ 45 років (55,2%).

Згідно результатів УЗД у 61 (80,3%) випадках ПРЩЗ визначався як солітарний вузол, а в 15 випадках (19,7%) визначався на тлі багатовузлового зобу (БВЗ) (**табл. 3, 4**).

Середній вік пацієнтів із солітарним вузлом ПРЩЗ склав $41,2 \pm 2,3$ роки, тоді як середній вік пацієнтів, у яких ПРЩЗ визначався на тлі багатовузлового зобу складав $56,5 \pm 3,2$ роки, що узгоджується із даними літератури.

Кількість сумнівних висновків ТАПБ за ПРЩЗ у пацієнтів із солітарними вузлами та багатовузловим зобом була майже однаковою і склала 19,7% та 20,0% відповідно. Тоді як кількість злоякісних висновків ТАПБ за ПРЩЗ у пацієнтів із солітарними вузлами порівняно із багатовузловим зобом була меншою і склала 77% проти 80% (**табл. 5**).

Частота ПРЩЗ із солітарними вузлами була вищою серед пацієнтів чоловічої статі (87,5%) порівняно жінками (79,4%), тоді як на тлі багатовузлового зобу ПРЩЗ виявлявся частіше серед жінок (20,5%), ніж у чоловіків (12,5%) (**табл. 6**).

Висновки. Результати аналізу вікових діапазонів, характерних для кожного гістологічного варіанту ПРЩЗ узгоджуються із даними літератури. Урахування віку пацієнта на етапі діагностики ПРЩЗ дозволяє більш чітко розраховувати прогноз хвороби. Також встановлено, що середній вік пацієнтів із ПРЩЗ із солітарними вузлами $41,2 \pm 2,3$ роки, порівняно із середнім віком хворих із ПРЩЗ на тлі багатовузлового зобу

($56,5 \pm 3,2$ роки). Встановлено вищу частоту ПРЩЗ із солітарними вузлами серед пацієнтів чоловічої статі (87,5 %) порівняно жінками (79,4 %). Отже, чоловічу стать пацієнта слід розглядати як несприятливий прогностичний чинник, надто під час дослідження солітарних вузлів ЩЗ.

Перспективи подальших досліджень. Одержані результати аргументують доцільність урахування морфологічних особливостей гістологічних варіантів ПРЩЗ на ранніх етапах діагностики і можуть бути використані для індивідуального вибору тактики лікування, моніторингу та прогнозу.

Література

1. Абдулхалимова М. М. Диагностика узловых образований щитовидной железы с использованием современных методов исследования / М. М. Абдулхалимова, В. В. Митьков, В. О. Бондаренко [и др.] // Ультразвуковая диагностика. – 2002. – № 2. – С. 7–15.
2. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma / American Association of Clinical Endocrinologists // Endocr. Pract. – 2001. – Vol. 7, № 3. – P. 202–220.
3. Burgess J. R. Incidence trends for papillary thyroid carcinoma and their correlation with thyroid surgery and thyroid fine-needle aspirate cytology / J. R. Burgess, P. Tucker // Thyroid. – 2006. – Vol. 16. – P. 47–53.
4. Camacho P. The 486 thyrotropin receptor mutation in an autonomously functioning follicular carcinoma that was causing hyperthyroidism / P. Camacho, D. Gordon, E. Chiefari [et al.] // Thyroid. – 2000. – Vol. 10, № 11. – P. 1009–1012.
5. Eustatia-Rutten C. F. Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma / C. F. Eustatia-Rutten, E. P. Corssmit, N. R. Biermasz [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 91. – P. 313–319.
6. Kim T. Y. Prognostic parameters for recurrence of papillary thyroid microcarcinoma / T. Y. Kim, S. J. Hong, J. M. Kim [et al.] // BMC Cancer. – 2008. – Vol. 8. – P. 296–306.
7. Kimura E. T. High prevalence of BRAF mutations in thyroid cancer: genetic evidence for constitutive activation of the RET/PTC–RAS–BRAF signaling pathway in papillary thyroid / E. T. Kimura, M. N. Nikiforova, Z. Zhu [et al.] // Cancer Res. – 2003. – Vol. 63, № 7. – P. 1454–1457.
8. Marques A. R. Expression of PAX8–PPAR gamma 1 rearrangements in both follicular thyroid carcinomas and adenomas / A. R. Marques, C. Espadinha, A. L. Catarino [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87, № 8. – P. 3947–3952.
9. Mazzaferri E. L. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer / E. L. Mazzaferri, R. T. Kloos // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86, № 4. – P. 1447–1463 // Eur. J. Endocrinol. – 2004. – Vol. 151, № 5. – P. 539–548.
10. Saji M. Akt1 contains a functional leucine-rich nuclear export sequence / M. Saji, V. Vasko, F. Kada [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2005. – Vol. 332. – P. 167–173.
11. Sapi Z. Contribution of p53 gene alterations to development of metastatic forms of follicular thyroid carcinoma / Z. Sapi, G. Lakacs, M. Sztan [et al.] // Diagn. Mol. Pathol. – 1995. – Vol. 4. – P. 256–260.
12. Sherman S. I. Thyroid carcinoma / S. I. Sherman // Lancet. – 2003. – V. 361. – P. 501–511.
13. Stojadinovic A. Recurrent differentiated thyroid carcinoma: biological implication of age, method of detection, and site and extent of recurrence / A. Stojadinovic, M. Shoup, A. Nissan [et al.] // Ann. Surg. Oncol. – 2002. – Vol. 9, № 8. – P. 789–798.
14. Wynford-Thomas D. Origin and progression of thyroid epithelial tumours: cellular and molecular mechanisms / D. Wynford-Thomas // Horm. Res. – 1997. – Vol. 47, № 4–6. – P. 145–157.

УДК 616. 441-006. 67-08:611. 441. 018. 72

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОЛОГІЧНИХ ВАРІАНТІВ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Кротеви́ч М. С.

Резюме. Метою роботи було вивчити клініко-морфологічні особливості гістологічних варіантів ПРЩЗ із застосуванням морфологічних методів на різних етапах діагностики і лікування. Ретроспективно проведено дослідження даних історій хвороб, цитологічних і гістологічних препаратів пухлин 76 пацієнтів з ПРЩЗ. У всіх випадках в передопераційному періоді пацієнтам проведено УЗД, ТАПБ вузлів ЩЗ, а також хірургічне лікування. Встановлено, що середній вік пацієнтів з ПРЩЗ з солітарними вузлами ($41,2 \pm 2,3$ років) нижче, в порівнянні з середнім віком на тлі багатовузлового зобу ($56,5 \pm 3,1$ років). Частота ПРЩЗ з солітарними вузлами серед пацієнтів чоловічої статі вище (87,5 %) в порівнянні з жінками (79,4 %). Таким чином, чоловічу стать пацієнта слід розглядати як несприятливий прогностичний чинник, особливо при дослідженні солітарних вузлів ЩЗ.

Ключові слова: папілярний рак щитоподібної залози, гістологічні варіанти.

УДК 616. 441-006. 67-08:611. 441. 018. 72

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кротеви́ч М. С.

Резюме. Целью работы было изучить клинко-морфологические особенности гистологических вариантов ПРЩЖ с применением морфологических методов на разных этапах диагностики и лечения. Ретроспективно проведено исследование данных историй болезней, цитологических и гистологических препаратов

опухолей 76 пациентов с ПРЩЖ. Во всех случаях в предоперационном периоде пациентам проведено УЗИ, ТАПБ узлов ЩЖ, а также хирургическое лечение. Установлено, что средний возраст пациентов с ПРЩЖ с солитарными узлами $41,2 \pm 2,3$ года ниже, по сравнению со средним возрастом на фоне многоузлового зоба ($56,5 \pm 3,1$ года). Частота ПРЩЖ с солитарными узлами среди пациентов мужского пола выше (87,5 %) по сравнению с женщинами (79,4 %). Таким образом, мужской пол пациента следует рассматривать как неблагоприятный прогностический фактор, особенно при исследовании солитарных узлов ЩЖ.

Ключевые слова: папиллярный рак щитовидной железы, гистологические варианты.

UDC 616. 441-006. 67-08:611. 441. 018. 72

Clinical and Morphological Features of Histological Types of Papillary Thyroid Carcinoma

Krotevich M. S.

Abstract. It is well known that papillary thyroid cancer (PTC) is one of the most common forms of differentiated thyroid cancer (DTC). Although the prognosis for PTC generally quite favorable to 10 % of patients die from this disease, and 5-20 % relapse. Overall survival for most patients with DTC is 90-100 %, depending on the histological features of the tumor, as well as generally defined prognostic factors. 10-year survival for patients with PTC up to 93 %. Patients with recurrent DTC have a less favorable prognosis compared with primary disease and the risk of mortality associated with a tumor, for them higher.

Factors that influence the occurrence of disease recurrence after complete resection of the primary tumor is the subject of intense study. Among the adverse prognostic factors, some authors distinguish age over 40 years, tumor size greater than 1.5 cm, extraorganic invasion, presence of distant metastasis, etc. However, the lack of data on which are prognostic variables for survival after treatment with regional recurrence. There are only a few reports that are based on large retrospective studies PTC many cases. Unfortunately, the causes of regional recurrence after complete removal of papillary carcinoma remains unclear.

At the moment there are many intermediate anatomical and clinical variants of differentiated thyroid tumors of follicular origin, which are difficult to classify. Since the present study of biological parameters such as ploidy, structure of DNA, cell proliferation and expression of oncogenes is not yet a priority factors that influence the tactics of differentiated thyroid tumors of follicular origin, and of practical interest in the choice of therapeutic tactics must be based on existing dominant factors affecting prognosis.

The aim was to study the clinical and morphological features of histological variants PTC using morphological methods at different stages of diagnosis and treatment. Retrospectively studied of 76 patients with tumors PTC with the data histories, cytological and histological specimens. In all cases preoperatively performed ultrasonography, fine needle aspiration biopsy (FNA) of thyroid nodes and surgery. In the study group consisted of patients aged 9 to 72 years (mean age 44.23 years). Most PTC determined in patients aged 40 to 59 years.

Most typical variant of PTC among patients aged ≥ 45 years, whereas the follicular variant characterized by younger age patients (<45 years). Solid variant PTC often diagnosed in patients aged <40 years, whereas tall cells variant found in patients older than 40 years. Diffuse sclerosing variant PTC found in younger patients (under 40), papillary microcarcinoma diagnosed in patients aged over 35 years. In general, the treatment group 76 cases PTC prevailed patients aged ≥ 45 years (55.2 %). According to the results of ultrasonography in 61 (80.3 %) cases PTC defined as solitary node, and in 15 cases (19.7 %) was determined against the background of multinodular goiter. The average age of patients with solitary node PTC was $41,2 \pm 2,3$ years, while the average age of patients who PTC determined with multinodular goiter was $56,5 \pm 3,2$ years, which is consistent with literature data. Number of suspicions conclusions FNA of PTC for patients with solitary nodes and multinodular goiter was almost identical and comprised 19.7 % and 20.0 % respectively. While the number of malignant findings FNA PTC for patients with solitary nodes compared to multinodular goiter was lower and amounted to 77 % compared to 80 %. PTC frequency of solitary nodes was higher among male patients (87.5 %) than women (79.4 %), while in the background of multinodular goiter PTC detected more often in women (20.5 %) than men (12.5 %). The analysis of age ranges specific to each histological variant PTC consistent with literature data. Considering the age of the patient at the stage of diagnosis PTC can more accurately calculate the prognosis of the disease. Also found that the average age of patients with solitary nodes PTC $41,2 \pm 2,3$ years, compared with an average age of patients with PTC against multinodular goiter ($56,5 \pm 3,2$ years). Found a higher frequency of solitary nodes PTC among male patients (87.5 %) than women (79.4 %). Thus, male gender patients should be considered as an adverse prognostic factor, especially in the study of solitary thyroid nodes.

Key words: papillary thyroid cancer, histological types.

Рецензент – проф. Рибаків С. Й.

Стаття надійшла 1. 10. 2013 р.