



МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

**ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ И ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА ЩИТОВИДНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ****О. А. Бутова, В. С. Боташева, Ю. С. Алферова**CYTOLOGICAL AND
PATHOHISTOLOGICAL
CHARACTERISTICS OF THYROID
CANCERButova O. A., Botasheva V. S.,
Alferova U. S.

The study revealed differential cytological features of papillary, follicular and modularly cancers. The predominant form of cancer is papillary its kind. Max greeted malignancies observed in the female body mature age of the second period. Using scanning probe microscopy has established that a change in surface topography of atypical cells indicates a high probability encapsulated in the cavity lined by undifferentiated epithelial cells.

Key words: form of cancer of thyroid.

В исследовании выявлены дифференциальные цитологические признаки папиллярной, фолликулярной и медуллярной форм рака. Преобладающей формой рака является папиллярная его разновидность. Максимальная встречаемость злокачественных новообразований отмечена в женском организме зрелого возраста второго периода.

Ключевые слова: формы рака щитовидной железы, световая и зондовая сканирующая микроскопия.

УДК 616.441 – 006.6

Конец XX и начало XXI веков ознаменовался крайне неутешительными показателями заболеваемости раком щитовидной железы и смертности от него. По данным ВОЗ, за последние 20 лет заболеваемость раком этого органа удвоилась, главным образом за счет выявления у лиц молодого и среднего возраста. Большинство отечественных исследователей также отмечают неуклонный рост злокачественных новообразований щитовидной железы (1), связывая его как с истинным увеличением числа заболевших за счет неблагоприятного воздействия внешней среды, так и с улучшением диагностики. Проблема рака щитовидной железы, является одной из наиболее обсуждаемых проблем онкологической общественности, несмотря на то, что занимает скромное место в структуре заболеваемости злокачественных опухолей человека. В настоящее время в России находится под наблюдением 40 тысяч человек со злокачественными новообразованиями щитовидной железы (4). К сожалению, весьма затруднительно, отличить доброкачественный узел от злокачественного на основе жалоб и внешнего осмотра пациента и даже с помощью лабораторных исследований, включающих определение гормонов в крови и скинтиграфию щитовидной железы. Биопсия узлов щитовидной железы является тем объективным методом, который позволяет врачу решить вопрос о необходимости оперативного лечения – единственно радикального способа. Анализ статистических данных тиреоид-



ной онкопатологии (5) у жителей Ставропольского края выявляет, что за последние 5 лет частота встречаемости рака щитовидной железы снизилась, в связи со своевременным обращением к специалистам, а также усовершенствованием методов диагностики и лечения. В аспекте указанного, актуальными представляются исследования, направленные, как на изучение цитограммы биоптата, патогистологической картины при различных формах рака, так и на оценку функционального состояния щитовидной железы.

С учетом общеизвестных данных о роли щитовидной железы, в функционировании систем организма, проблема изучения патологии щитовидной железы, приобретает особую уникальность. Важен и еще один аспект, если «поставщик» гормонов выходит из строя, разлаживается работа всего организма, а не какого-то одного органа. Рак щитовидной железы чаще всего встречается в возрасте 40—60 лет и возникает на почве зоба, в неизменной щитовидной железе, в добавочных щитовидных железах и кроме этого бывают метастазирующие аденомы щитовидной железы. Наиболее часто встречается рак щитовидной железы, возникающий на почве ранее существующего зоба.

Целью исследования явилось изучение цитологических и патогистологических особенностей разновидностей рака щитовидной железы.

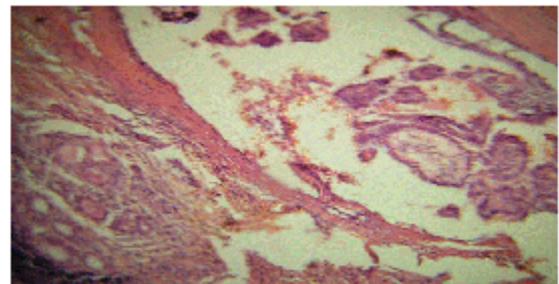
Материал и методы исследования.

Исследование проведено в лаборатории «Нейроэндокринные механизмы адаптации» ГОУ ВПО «Ставропольский государственный университет», на базе централизованного патологоанатомического отделения МУЗ «Городская клиническая больница №4». Исследование изменения структурных свойств и поверхности мембраны атипических клеток ткани щитовидной железы проводилось с помощью световой и сканирующей зондовой микроскопии. Методом сканирующей зондовой микроскопии на базе ИТЦКП «Нанотехнологии и наноматериалы» ГОУ ВПО «Ставропольский государственный университет» (ведущий сотрудник Мельченко Е. А.) в контролируемых условиях проведено изуче-

ние рельефа и поверхностных свойств атипических клеток щитовидной железы, достигая атомно-молекулярного разрешения.

Биопсийный материал получен в отделении общей хирургии МУЗ «Городская клиническая больница №4». Получено 44 биопсийных препарата у женщин с установленным диагнозом рак щитовидной железы пяти периодов онтогенеза: второе детство (8-11 лет), юношеский возраст (17-21 год), зрелый возраст I (21-35 лет) и II (36-55 лет) периоды, пожилой возраст (56-74 года). Биопты включали папиллярный, медулярный и фолликулярный формы рака. При проведении исследований учитывались особенности морфологического исследования ткани щитовидной железы и (6). Приготовление гистологических препаратов осуществлялось в соответствии с традиционными требованиями и этапами приготовления (8, 9).

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ цитограмм биоптата выявил, что преобладающей формой рака (68%) является папиллярный рак, фолликулярный рак выявлен в 25% и медулярный рак – в 7% случаев. В качестве источников развития выявленных форм карцином лежат различные клетки с учетом характера тканевой дифференцировки. Морфогенетически папиллярные карциномы развиваются из тироцитов – фолликулярных клеток (А-клеток), вырабатывающих тиреоидные гормоны и составляющих основную массу паренхимы щитовидной железы. Патогистологическая картина характеризуется истинными сосочковыми структурами, которые являются наиболее типичным признаком папиллярного рака (см. микрофотография 1).

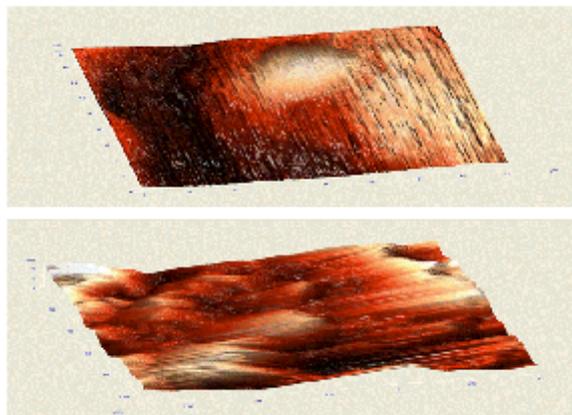


Микрофотография 1. Папиллярный рак щитовидной железы.

Окраска гематоксилином – эозином, х 200



Сосочковые структуры образованы соединительной тканью и покрыты однорядным кубическим или призматическим эпителием. Сосочковые структуры в папиллярных карциномах разных размеров и формы: некоторые сосочки узкие и длинные, они древовидно ветвятся в кистозных полостях. Другие сосочки короткие и широкие, они располагаются компактно в опухолевых фолликулах. Число папиллярных структур колеблется от единичных до многочисленных сосочков. При изучении рака щитовидной железы при помощи сканирующей микроскопии видна инкапсулированная полость, выстланную раковыми клетками (см. сканограмма 1). В просвете фолликулов наблюдаются сосочковые структуры, сформированные атипичными полиморфными клетками со слабыми связями между ними. Видна неплотная связь между опухолевыми клетками, которые способствуют образованию опухолевого эмбола.

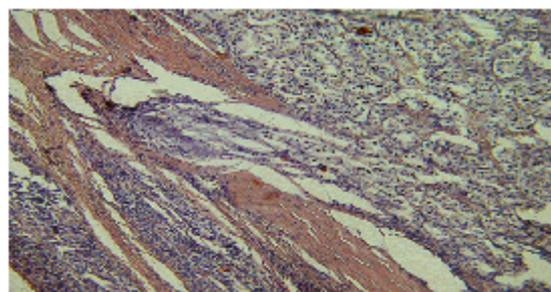


Сканограмма 1. Поверхность атипических клеток при папиллярном раке щитовидной железы

Полученные сканы позволяют предположить, что изменение поверхности рельефа атипических клеток указывает с большой долей вероятности на инкапсулированную полость, выстланную недифференцированными клетками эпителия, образующими сосочковые структуры. Однотипные изменения клеток, описанные в исследовании (3), позволяют нам считать выявленные морфологические признаки рака щитовидной железы Ставрополя сопоставимыми с морфо-

логическими особенностями рака в условиях Белгородской области.

Гистогенетически фолликулярные карциномы развиваются из В-клеток (клетки Асканази), более крупных, чем тироциты и содержащих центрально расположенное ядро. В цитоплазме клеток выявлено наличие биогенных аминов. Впервые В-клетки появляются в возрасте 14-16 лет, в большом количестве встречаются у людей в возрасте 50-60 лет. Микроскопически фолликулярные карциномы (см. микрофотография 2), характеризуются однотипным фолликулярным строением, состоят из клеток, ядра которых имеют ровные контуры. Фолликулярная карцинома состоит из структур, подобных нормальному тиреоидному эпителию, что значительно затрудняет дооперационную цитологическую и интраоперационную морфологическую дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных фолликулярных новообразований. Течение фолликулярного рака более агрессивно, чем папиллярного.

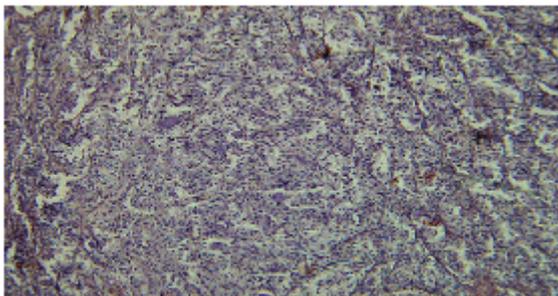


Микрофотография 2. Фолликулярная карцинома щитовидной железы. Окраска гематоксилином – эозином, х 200

Медуллярные карциномы развиваются из парафолликулярных С-клеток, отличающихся от тироцитов отсутствием способности поглощать йод. Они обеспечивают синтез кальцитонина – гормона, участвующего в обмене кальция. С-клетки по своему происхождению являются видоизмененными нейроэндокринными клетками и сохраняют способность поглощать предшественники катехоламинов (L-ДОФА) и декарбоксилировать их в норадреналин и серотонин. Это биологическое свойство обусловило их



включение в систему АПУД – «amine precursor uptake decarboxylation». Это нейроэндокринно-запрограммированная клеточная организация, обладающая высокой функциональной активностью. Цитологически (см. микрофотография 3), медуллярные карциномы характеризуются мономорфноклеточным, веретеноклеточным и полиморфеоклеточным вариантами. Клетки опухоли веретенообразной и полигональной формы. Ядра вытянутые, местами округлые, расположены эксцентрично. Цитоплазма клеток эозинофильная, зернистая. Опухолевые клетки образуют солидные поля или трабекулярные структуры. Отмечается умеренный полиморфизм и антипизм клеток. Имеются участки альвеолярного строения.



Микрофотография 3. Медуллярная карцинома щитовидной железы. Окраска гематоксилином – эозином, х 200

Опухоль, развивающаяся из С-клеток, сохраняет способность вырабатывать кальцитонин, содержание которого в крови у подавляющего числа больных во много раз превышает норму. Основная функция кальцитонина – уменьшение концентрации кальция в плазме. Увеличение уровня внеклеточного кальция стимулирует секрецию кальцитонина. Очевидно, кальцитонин действует, ингибируя активность остеокластов, в результате чего уменьшается мобилизация кальция из кости. Определение уровня кальцитонина имеет значение для диагностики медуллярной карциномы щитовидной железы. Обычно повышение в сыворотке крови как базального, так и стимулированного уровней кальцитонина через 3-5 мин после провокационного теста с внутривенным введением пентагастрина в дозе 0,5 мкг/кг служит основным диагностическим критерием

медуллярной карциномы щитовидной железы и прямо коррелирует со стадией заболевания и величиной опухоли. Повышение уровня кальцитонина может наблюдаться при беременности и заболеваниях легких. Клетки медуллярной карциномы щитовидной железы обладают очень высокой биосинтетической активностью. В настоящее время наименее изучен вопрос влияния медуллярной карциномы щитовидной железы на течение беременности, что составит предмет наших последующих исследований.

По результатам настоящего исследования выявлены некоторые патогистологические особенности трех видов рака. Папиллярная карцинома щитовидной железы имеет признаки фолликулярно-клеточной дифференцировки, содержащие в типичных случаях как папиллярные, так и фолликулярные структуры с четкими ядрами. Фолликулярная карцинома щитовидной железы характеризуется наличием фолликулярных клеток, ядра которых имеют ровные контуры. Медуллярная карцинома щитовидной железы развивается из парафолликулярных С-клеток, характеризуется наличием клеток веретенообразной и полигональной формы. Опухолевые клетки образуют солидные поля или трабекулярные структуры.

В проведенных исследованиях также показано, что в Ставропольском крае преобладает папиллярный рак щитовидной железы и максимально приходится на зрелый возраст 2-го периода (36-55 лет). Выявленные нами особенности не случайны, поскольку в зрелом возрасте второго периода в силу развивающихся функциональных изменений, нарушений обменных процессов, снижения адаптивных возможностей, создаются условия для развития онкопатологии. Однако, эти же изменения происходят и в старческом возрасте. С учетом того, что процесс старения противоречив, в ходе его развиваются не только дезадаптивные изменения клеток и тканей, но и мобилизуются приспособительные механизмы, т. е. развертываются компенсаторно-старческие процессы – «витаукт». Так, при снижении секреции гормонов щитовидной железы повышается чувствительность к ним тканей и



клеток «мишеней». Справедливо полагать, что максимальное выявление рака щитовидной железы у женщин зрелого возраста 2-го периода не случайно, поскольку в наших

более ранних исследованиях (2) установлено, что у женщин Ставропольского края рак молочной железы наиболее часто встречается именно в этом периоде онтогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеенко Ю. Л., Астапенко В. Г. Рак щитовидной железы как актуальная клинкоморфологическая проблема. // Журнал медицинской панорама. – М., 2007. – №7.
2. Бутова О. А., Еремин В. А., Сейфулина Г. В. Соматотип женщин Ставропольского края с онкопатологией молочной железы // Журнал морфология. – СПб.: Эскулап, 2005. – Том.127. – №1.
3. Володин В. И. Нанотехнологии // Сканирующая зондовая микроскопия. – Белгород, 2007. – № 10.
4. Костюк И. П. Патоморфология фолликулярного рака щитовидной железы Онкология // Журнал онкология. – М., 2007. – №5.
5. Краевой медицинский информационно-аналитический центр «Мединформ». Отчет/Под редакцией А. Д. Соломонова. – Ставрополь, 2009.
6. Хмельницкий О. К. Особенности морфологического исследования щитовидной железы. – М.: Медицина, 1997.
7. Hamburger J. I. Diagnosis of thyroid nodules by fine needle biopsy: Use and abuse// J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol.79.
8. Lindsay R. H., Hill J. B., Gratian E. Anti thyroid effects of coal-derived pollutants // J. Toxicology Environ Heals, 1999. – Vol. 37. Marine D.,

Kimball O. P. Prevention of simple goiter in man // Arch. Intern Med., 1999. – Vol. 25.

9. Marine D., Kimball O. P. Prevention of simple goiter in man// Arch. Intern Med., 1999. – Vol.25.

Об авторах

Бутова Ольга Алексеевна, ГОУ ВПО «Ставропольский государственный университет», доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анатомии, физиологии и гигиены человека, заслуженный профессор СГУ, академик Российской экологической академии. Автор более 250 научных работ. Сфера научных интересов – нейроэндокринные механизмы адаптации, клиническая и молекулярная физиология.

olga_butova@mail.ru

Боташева Валентина Салиховна, ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия», доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины, отличник здравоохранения РФ. Автор более 100 научных работ и монографии. Сфера научных интересов – морфогенез и морфология патологии щитовидной железы.

Алферова Юлия Сергеевна, выпускница ГОУ ВПО «Ставропольский государственный университет» 2010 года по специальности «Медицинская биохимия».