© Москаленко Р. А., Рєзнік А. В., Гапченко А. В., *Прокоп'єва А. Г., Мальцева А. С.

УДК 616. 441-003. 84-006-073. 432. 19

Москаленко Р. А., Рєзнік А. В., Гапченко А. В., *Прокоп'єва А. Г., Мальцева А. С.

МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ, ЯКІ СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ БІОМІНЕРАЛІЗАЦІЄЮ

Сумський державний університет, кафедра патологічної анатомії

(м. Суми)

***Львівська залізнична клінічна лікарня (м. Львів)**

hirurg-911@ya.ru

Дослідження виконане в межах навчально-дослідницької теми «Морфогенез загальнопатологічних процесів», № державної реєстрації 013U003315.

Вступ. У щитоподібній залозі (ЩЗ) кальцифікати зустрічаються як при доброякісній, так і за умов злоякісної патології, яка діагностується при ультразвуковому дослідженні органа. Отримана діагностична інформація про кальцифіковані об'єкти у ЩЗ часто пропускається клініцистами або їй надається мінімальне клінічне значення [1]. Проте існує багато повідомлень про високий ризик поєднання процесів біомінералізації (кальцифікації) з злоякісними пухлинами [2, 3, 4]. Ризик виявлення злоякісної пухлини ЩЗ значно зростає у солітарних вузлах [1]. У жителів США пальповані вузли ЩЗ виявляються у 4-7 % населення [5]. Поширеність вузлів, які випадково виявляються при автопсії або УЗД, у людей, які ніколи не страждали на захворювання ЩЗ, досягає 20-65 % [6]. Вузли ЩЗ частіше виявляються у жінок, співвідношення жінок та чоловіків, за різними оцінками, коливається від 1,2:1 до 4,3:1 і з віком збільшується [7].

Оскільки вірогідність злоякісної пухлини існує, деякі клініцисти, особливо хірурги, рекомендують видаляти всі вузли без виключення. Інші, наприклад ендокринологи, вважають за краще запобігати непотрібним операціям. Тому питання про ведення і лікування таких хворих є дискутабельним.

Метою роботи стало проведення макро- та мікроскопічного дослідження змін при захворюваннях щитовидної залози, які супроводжуються процесами біомінералізації.

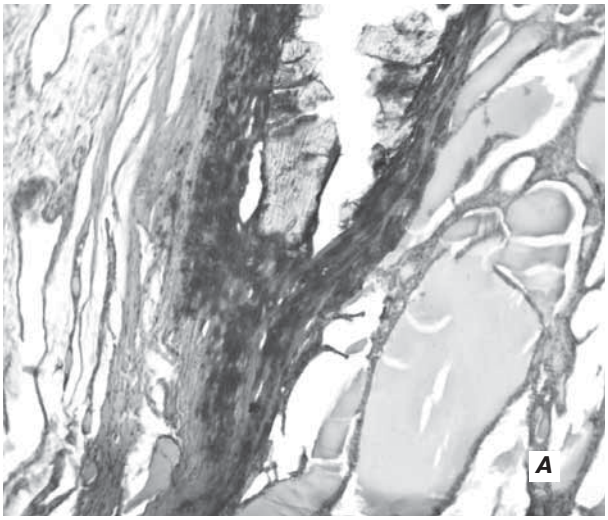
Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводилось на біопсійному матеріалі отриманому під час оперативних втручань з приводу захворювань ЩЗ різного ступеню атипії (злоякісних, доброякісних пухлин та зобів), які проводились на базі Сумського обласного клінічного онкологічного диспансеру (СОКОД) та Сумської обласної клінічної лікарні. У дослідженні було відібрано 110 випадків найбільш поширеної патології ЩЗ, яка супроводжується біомінералізацією. Для дослідження було взято 20 випадків змішаного зобу (ЗЗ) (I група), 10 випадків тиреоїдитів (II група), 20 фолікулярних аденом (ФА) (III група), по 30 випадків фолікулярного раку (ФРЩЗ) (IV група) та папілярного раку ЩЗ (ПРЩЗ) (V група).

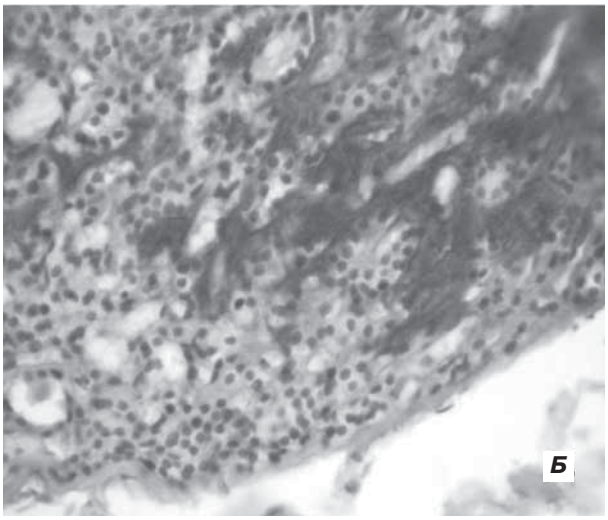
Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Після послідовних дій (фіксація тканини залози в 10 % розчині формаліну, заливка в парафін, депарафінізації та зневоднення) частина препаратів використовувалась для фарбування гематоксиліном-еозином та проведення гістологічного дослідження під світловим мікроскопом.

Результати досліджень та їх обговорення. Під час макроскопічного дослідження зразків ЩЗ I групи встановлено, що у восьми (40 %) випадках одна з часток залози була вузлоподібна, значно збільшена по відношенню до іншої долі (до 8-10 см у поперечнику), повнокровна, щільної консистенції. У одному з цих випадків на розрізі було виявлено кісткоподібний об'єкт розмірами 2,0х2,5х7,5см, твердий, білуватого кольору, який різався зі значними труднощами. У інших дванадцяти випадках (60 %) ЩЗ була дифузно збільшена, у товщі контурували вузлоподібні утвори округлої форми від 0,5 до 1,6 см в діаметрі. На дотик вони мали різну щільність, яка не залежала від розміру вузла. Під час розрізу ЩЗ в місцях ущільнення у всіх випадках тканина різалася з хрустом, поверхня розрізу була рожево-сірого кольору, зерниста на вигляд, із крововиливами, ділянками білої щільною речовини, яка кришилася.

Мікроскопічно ЗЗ характеризувався наявністю як збільшених, перерозтягнутих колоїдом фолікулів, так і дрібних фолікулів з мінімальною кількістю колоїду, утворенням вузлів різного розміру, значною кількістю сполучної тканини у капсулах вузлів. Патологічна біомінералізація найбільш часто виникала у капсулах вузлів (80 %) (**рис. 1А, 1В**), іноді поширювалася на паренхіму ЗЗ, захоплюючи





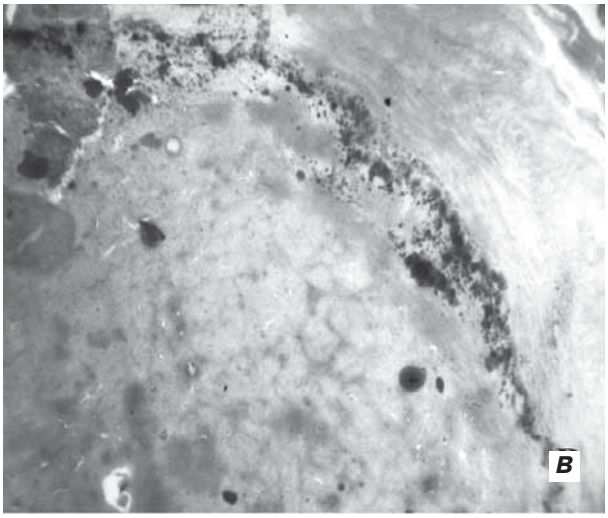


Рис. 1. Гістологічне дослідження змішаного зобу ЩЗ. А – грубі відкладення кальцифікатів у капсулі вузла. Заб. гематоксилін-еозином, зб. х100; Б – відкладення біомінералізованої тканини у паренхімі ЩЗ. Заб. гематоксилін-еозином, зб. х400; В – відкладення кальцифікатів уздовж капсули вузла у вигляді арки, дуги. Заб. алізариновим червоним, зб. х100.

міжфолікулярний простір, колоїд, фолікулярний епітелій (**рис. 1Б**).

У II групі були відібрані зразки ЩЗ з запаленням – аутоімунний тиреоїдит (АІТ) та дифузний токсичний зоб (ДТЗ). Оскільки обидві нозології (аутоімунний тиреоїдит та дифузний токсичний зоб) супроводжуються інтенсивною лімфоїдною інфільтрацією, яка є проявом імунного запалення, мають схожий патогенез, було вирішено віднести їх до одної групи.

Під час макроскопічного дослідження зразків ЩЗ II групи біомінеральні утворення (кальцифікати) також найчастіше виявлялися у тканині ЩЗ, значно рідше в капсулі вузлів. У ЩЗ при тривало існуючому АІТ відбувається значний розвиток сполучної тканини, в товщі якої містяться щільні включення білуватого кольору. У II групі біомінеральні утворення були у вигляді твердих утворень білого кольору, без чітких меж, розмірами від дуже дрібних (0,1-0,5 см) до середніх (0,6-3,0 см).

При мікроскопічному дослідженні у тканині ЩЗ виявлялися ознаки активації морфо-функціонального стану фолікулярного апарату у вигляді розрідження колоїду, різкого зростання кількості вакуоль резорбції, утворення подушечок Сандерсона, набуття фолікулів фестончастого і зіркоподібного вигляду (**рис. 2**). Біомінеральні утворення мали вигляд відкладень неправильної форми у міжчасточкових септах та міжфолікулярному просторі, колоїді та, рідше, у капсулах вузлів. Процеси утворення вузлів при АІТ та ДТЗ розвиваються з меншою частотою, ніж при інших захворюваннях ЩЗ (ЗЗ, пухлини). Проте у випадках «базедовіфікації» окремих вузлів при ЗЗ, можливий розвиток клінічної і гістологічної картини ДТЗ з формуваннях дистрофічної кальцифікації уздовж волокон сполучної тканини капсули.

Під час макроскопічного дослідження зразків групи ФА ЩЗ біомінеральні утворення (кальцифікати) виявлялися у капсулі вузлів з переходом на паренхіму пухлинного вузла ЩЗ (80%). В інших 4 випадках біомінераліти знаходилися в товщі вузла у вигляді поодиноких округлих включень з рівними краями. Мінералізовані тканини виявлялися у вигляді твердих утворень білого кольору, без чітких меж, розмірами від дуже дрібних (0,1-0,5 см) до середніх (0,6-3,0 см).

ФА при світлооптичному мікроскопіюванні виявлялися як у вигляді солітарних, так і множинних вузлів, часто на фоні вузлового зобу. Як правило, виникнення ФА на фоні вузлового ЗЗ є наслідком аденоматозної трансформації. Тканина ФА чітко відокремлена капсулою від навколишньої тканини і представлена дрібними фолікулами та проліферуючим тиреоїдним епітелієм, який не містив ознак клітинного атипізму. Питання диференційної діагностики ФА та ФРЩЗ надзвичайно складне навіть для досвідчених спеціалістів, тому потрібно з підвищеною увагою досліджувати можливість інвазивних процесів у капсулі вузла. Мінералізована тканина частіше розташована уздовж капсули з поширенням досередини тканини вузла. В окремих випадках конкреції виявляються всередині пухлинного вузла без

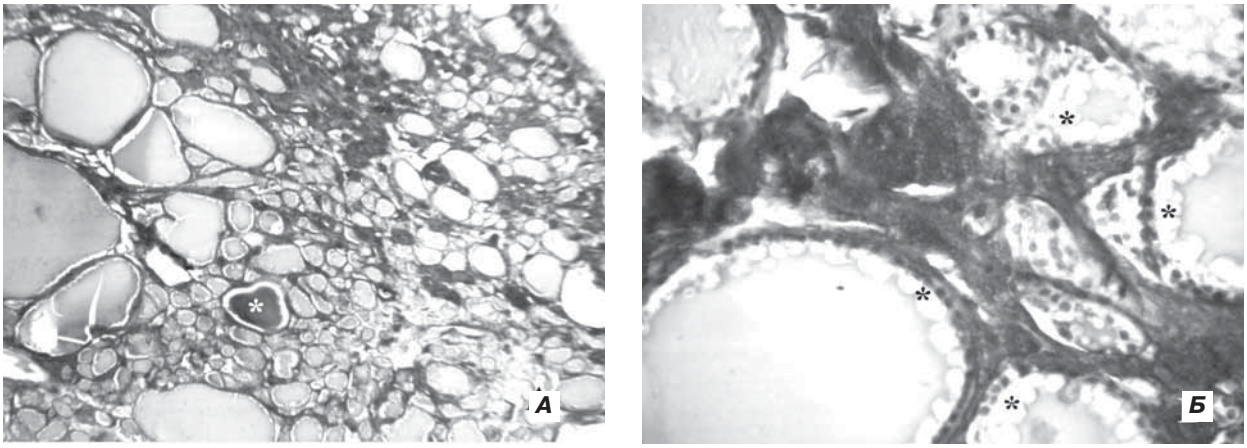
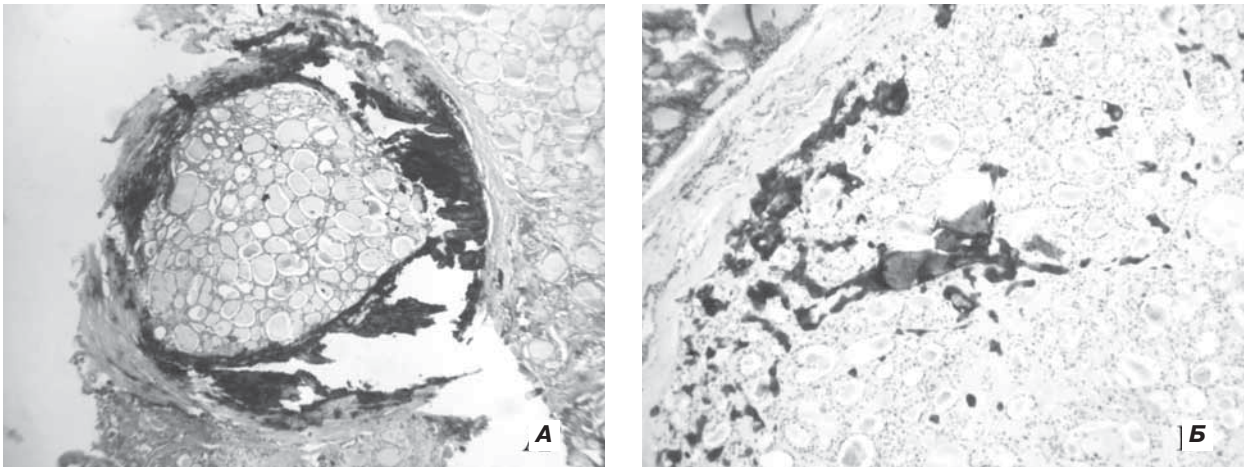


Рис. 2. Гістологічне дослідження АІТ ЩЗ. А – явища біомінералізації колоїду (відмічено зірочкою) та міжфолікулярної строми. Заб. гематоксилін-еозином, зб. х40; Б – відкладення кальцифікатів у міжфолікулярному просторі на фоні активації резорбції колоїду у фолікулах (відмічено зірочками). Заб. гематоксилін-еозином, зб. х400.



мінералізації капсули. Процесам кальцифікації підлягає переважно сполучнотканинні волокна капсули та міжфолікулярна строма (**рис 3А-В**).

Макроскопічного дослідження препаратів ФРЩЗ показує наявність пухлин у вигляді вузлів, часто оточених товстою капсулою, в якій виявляються щільні включення за типом конкрементів. Тканина пухлини має жовтувато-рожево-сірий колір, м'яку консистенцію. Кальцифікати, окрім капсули вузлів (50%), виявлялися у паренхімі пухлини (50%). Мінералізовані включення виявлялися у вигляді твердих утворень білого кольору неправильної форми, мали невеликі розміри (0,1-1,0 см).

Мікроскопічне дослідження ФРЩЗ (IV група) показує, що пухлини складаються з дрібних фолікулів, які утворені клітинами з різним ступенем атипізму і частково заповненими колоїдом. Їх важко відрізнити від ФА та атипових аденом, вирішальне значення має проростання пухлини в капсулу. Деякі пухлини мають трабекулярну будову або складатися з солідних шарів полігональних або веретеноподібних клітин. Клітини в таких випадках можуть бути різними за розміром і формою, проте анаплазія для них нехарактерна.

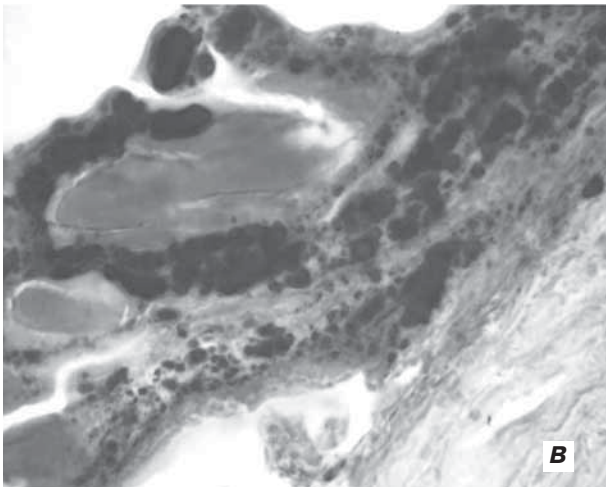
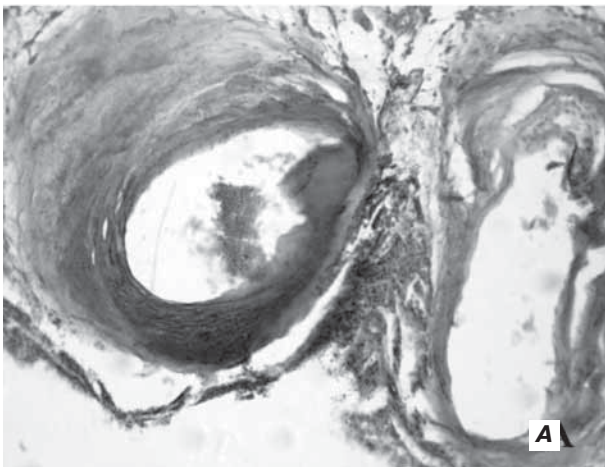
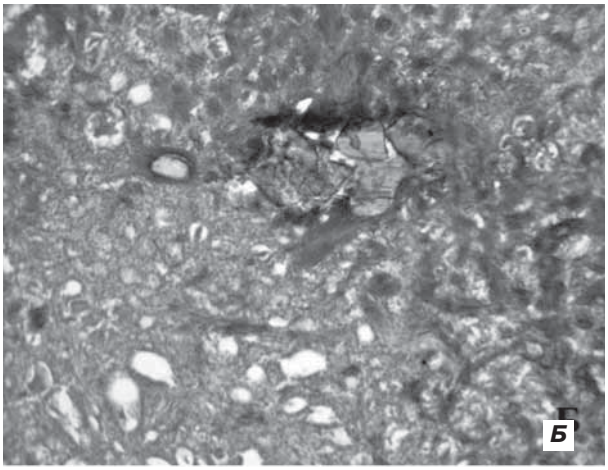


Рис. 3. Гістологічне дослідження фолікулярних аденом ЩЗ. А – кільцеподібна біомінералізація капсули вузла. Заб. гематоксилін-еозином, зб. х40; Б – відкладення біомінералізованої тканини в капсулі з переходом на паренхіму ФА. Заб. гематоксилін-еозином, зб. х100; В – відкладення кальцифікатів у міжфолікулярній стромі ФА. Заб. алізариновим червоним, зб. х400.





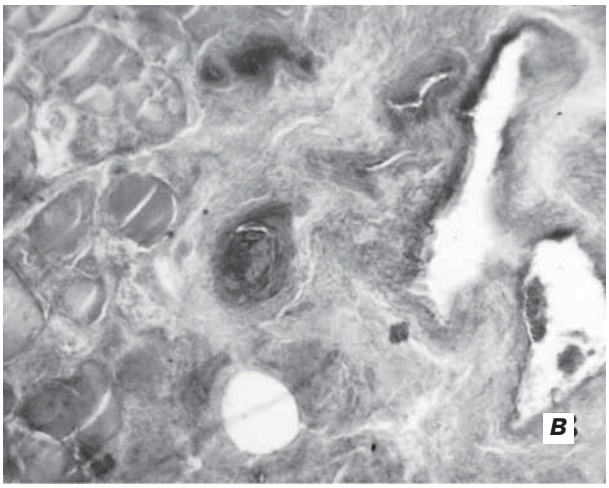


Рис. 4. Гістологічне дослідження ФРЩЗ. А – формування грубих кальцифікатів неправильної форми у тканині пухлини. Заб. гематоксилін-еозином, зб. х100; Б – біомінералізація стінок судин. Заб. гематоксилін-еозином, зб. х200; В – відкладення кальцифікатів у стінках судин капсули. Заб. алізариновим червоним, зб. х100.

Процеси кальцифікації набувають розвитку в капсулах пухлин, відмічаються поширення патологічної біомінералізації на паренхіму пухлини з захопленням міжфолікулярної строми і колоїду з формуванням значним осередків неправильної форми (**рис. 4А**). Необхідно відмітити явища кальцифікації судин середнього калібру (**рис. 4Б, 4В**). Відкладення біомінералів відбувається у внутрішньому та середньому шарах стінок судин.

При макроскопічному дослідженні виявляється пухлина у вигляді вузла, іноді ворсинчастого, в основному мультифокальним ростом. Вузли не мають капсули, щільної консистенції, з ділянками кістозних змін. Розміри вузлів можуть бути різними – від 0,1 до 7,0 см. На зрізі колір пухлини варіював від білосірого до рожево-жовтого кольору. Кальцифікація в ПРЩЗ виявляється дрібними вогнищами сіро-білої твердої тканини, яка на розрізі кришиться.

Гістологічно ПРЩЗ складається з ніжних сосочків, які галузяться, з багатою судинами фіброзною основою, вистеленою одним або кількома шарами епітеліальних клітин з різним ступенем диференціювання. Частіше зустрічаються високодиференційовані пухлини з мономорфним кубічним епітелієм, можливий різний ступінь втрати диференціювання з розвитком поліморфізму. Для ПРЩЗ найбільш характерне утворення псамомних тілець (ПТ) – округлих мінеральних об'єктів, які складаються з концентричних нашарувань. ПТ є патогномонічним симптомом для багатьох папілярних пухлин (яєчник, підшлункова залоза, матка). Окрім ПТ, при гістологічному дослідженні ПРЩЗ виявлялися грубі відкладення сполук кальцію в оточуючих тканинах та в стінках судин (**рис. 5А, 5Б**). Для ПРЩЗ також характерна мінералізація метастастазів з утворенням ПТ у контрлатеральній частці ЩЗ, лімфатичних вузлах (**рис. 5В**).

Присутність кальцифікатів при майже всіх захворюваннях ЩЗ значно утруднює диференційну діагностику тиреоїдної патології. Це призводить до того, що отримана діагностична інформація про мінералізовані об'єкти у ЩЗ часто не враховується у клінічній практиці [1]. До того ж існують суперечливі точки зору у трактуванні значення патологічної біомінералізації при патології ЩЗ [8, 9].

Мінеральний і кристало-хімічний склад ПТ описаний в літературі і свідчить про переважання у їх структурі гідроксиапатиту та, в меншій мірі, інших сполук кальцію [10, 11]. У нашому дослідженні вміст сполук кальцію підтверджується гістохімічною реакцією фон Коса та забарвленням алізариновим червоним за МакГі в модифікації Даля.

Кальцифікація в тканині ЩЗ виявляється, за даними різних авторів, на 14-55% ультрасонограм. Важливого значення ектопічній кальцифікації у ЩЗ надає її можливий зв'язок з злоякісними пухлинами, при чому частота такої асоціації коливається у широкому діапазоні [8-9, 12, 13].

Всі діагностичні паттерни патологічної мінералізації, які виявляються при УЗД ЩЗ мають своє морфологічне підґрунтя. Специфічні об'єкти, які фіксуються при УЗД дослідженні, класифікуються за формою, контурами та розмірами: точкові мікрокальцифікати, груба кальцифікація з неправильними контурами, кальцифікати з гладкими (овальними)

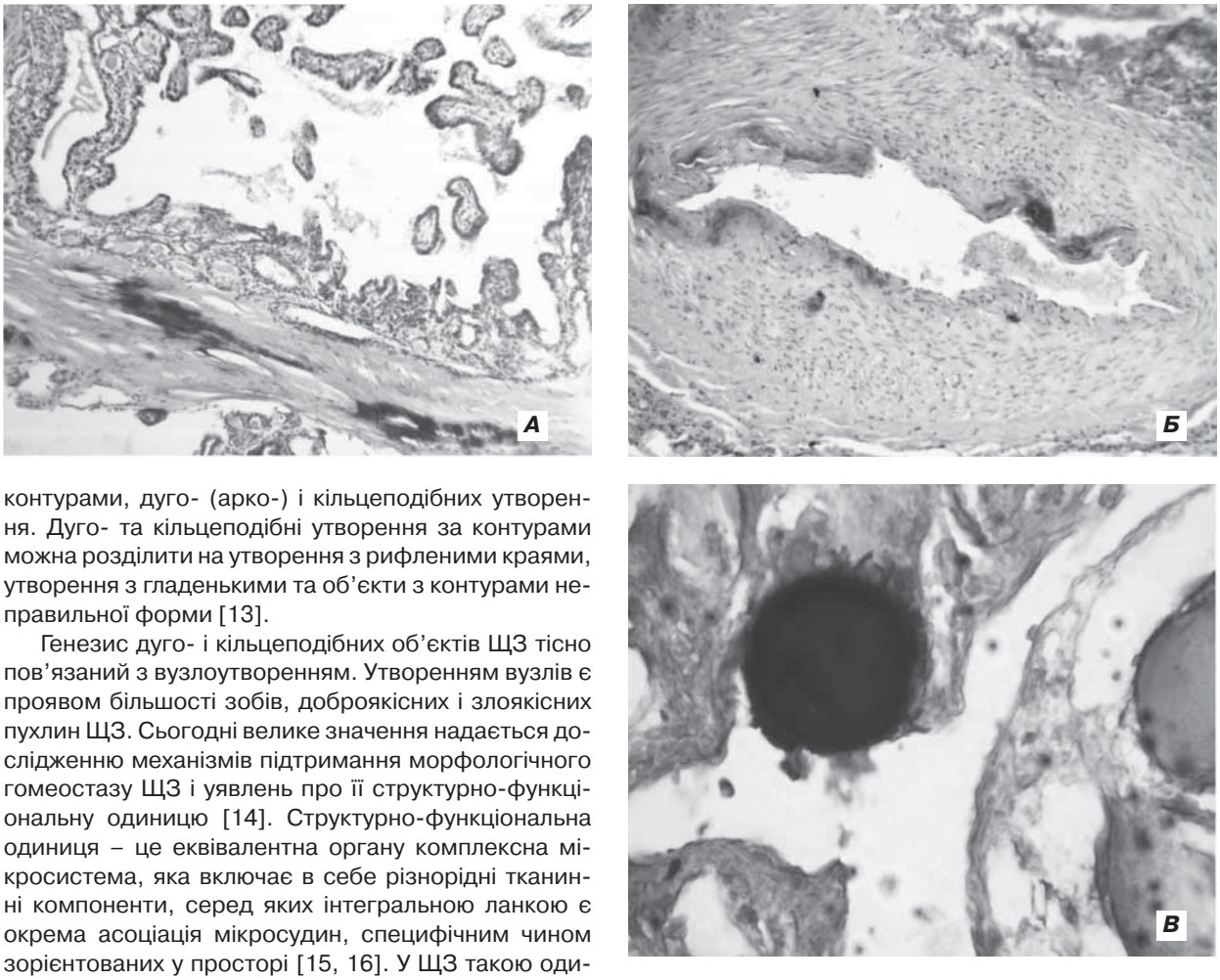


Рис. 5. Гістологічне дослідження ПРЩЗ. А – формування грубих кальцифікатів неправильної форми у тканині навколо пухлини. Заб. гематоксилін-еозином, зб. х100; Б – біомінералізація внутрішньої стінки судини. Заб. гематоксилін-еозином, зб. х400; В – псамомне тільце. Заб. алізариновим червоним, зб. 100.

контурами, дуго- (арко-) і кільцеподібних утворення. Дуго- та кільцеподібні утворення за контурами можна розділити на утворення з рифленими краями, утворення з гладенькими та об'єкти з контурами неправильної форми [13].

Генезис дуго- і кільцеподібних об'єктів ЩЗ тісно пов'язаний з вузлоутворенням. Утворенням вузлів є проявом більшості зобів, доброякісних і злоякісних пухлин ЩЗ. Сьогодні велике значення надається дослідженню механізмів підтримання морфологічного гомеостазу ЩЗ і уявлень про її структурно-функціональну одиницю [14]. Структурно-функціональна одиниця – це еквівалентна органу комплексна мікросистема, яка включає в себе різнорідні тканинні компоненти, серед яких інтегральною ланкою є окрема асоціація мікросудин, специфічним чином зорієнтованих у просторі [15, 16]. У ЩЗ такою одиницею є не одиничний фолікул, як це вважалось раніше, а поліфолікулярна структура з трьохвимірною мікросудинною системою і підлягаючою сполучною тканиною, яка містить С-клітини, тканинні базофіли і фібробласти. Доказом топографічної відокремленості є існування спеціальної оболонки з фібробластів (Ф-оболонки), яка оточує групу з 4-6 фолікулів і ділить залозу на самостійні структурно-функціональні одиниці – мікрочасточки [15]. Проліферація тироцитів стимулюється тиреотропним гормоном (ТТГ) гіпофізу при пермісивній дії інсуліну або інсуліноподібного фактору росту (ІРФ-1) [17]. Окрім того, кожна мікродолька має свою окрему інервацію. Таким чином, у випадку посиленої нейроендокринної та нервової стимуляції може відбуватися нерівномірний або автономний ріст окремих мікрочасточок, що є підґрунтям для відокремлення і формування вузлів у ЩЗ. Наприклад цей механізм найбільш вірогідний при вузловому зобі та базедовіфікації окремих вузлів, АІТ. Проліферативна автономія окремих мікрочасточок може стояти біля джерел доброякісного і злоякісного росту в ЩЗ. Ріст вузла призводить до створення тиску на навколишні тканини, їх гіпоксію, атрофію і дистрофізацію. Стиснуті тканини ЩЗ в умовах гіпоксії проростають сполучною тканиною, з часом формуючи капсулу вузла. Зі збільшенням тривалості процесу нодулогенезу поглиблюються склеротичні і дистрофічні зміни в капсулі вузла, часто повністю оточуючи його. При частковій кальцифікації капсули на ультрасонографічній візуалізації формуються «дуги», «арки», при повній мінералізації – спостерігається паттерн «кільця».

Оскільки процеси утворення вузлів при АІТ та ДТЗ розвиваються з меншою частотою, ніж при інших захворюваннях ЩЗ (ЗЗ, пухлини), виявлення дуго- кільцеподібних об'єктів при УЗД можна використовувати для диференційної діагностики вузлово

Вузли, які утворюються, особливо у випадку злоякісного пухлинного росту, часто мають неправильні контури. Це може бути обумовленим нерівномірним ростом самого вузла із-за наявності кількох центрів проліферації. Таким чином створюється нерівномірний тиск на навколишні тканини, який призводить до нерівномірного фіброзу і мінералізації капсули. У самих тканинах вузла (частіше при пухлинах) при нерівномірному рості і тиску відбуваються атрофічні і

некробіотичні зміни клітин, що веде до розвитку дистрофічної кальцифікації вже у самому вузлі. Мінералізована тканина розташовується уздовж капсули з поширенням досередини тканини вузла. Таким чином формується УЗД-паттерни кальцифікатів з гладкими (овальними) контурами та грубої кальцифікації з неправильними контурами. В окремих випадках конкреції виявляються всередині пухлинного вузла без мінералізації капсули. Процесам кальцифікації підлягає переважно сполучнотканинні волокна капсули та міжфолікулярна строма. Як правило, утворення біомінералітів з округлими (гладенькими) контурами характерне для доброякісних пухлин (ФА) і зобів ЩЗ, так як повільний експансивний ріст вузла поступово створює у тканині тиск і відтісняє тканину, не порушуючи базальних мембран і міжчасточкових септ. Малігнізація доброякісних процесів або розвиток злоякісних пухлин супроводжується інфільтративним ростом, який може спричинити поширення патологічної мінералізації вздовж проліферуючих тяжів пухлинних клітин і обумовити нерівні контури утворення кальцифікатів у тканині пухлини.

Окрім капсули та міжфолікулярної строми процеси кальцифікації можуть поширюватися на колоїд і фолікулярний епітелій з формуванням невеликих осередків різної форми.

УЗД – картина точкової мікрокальцифікації може формуватися при всіх вищезазначених механізмах патологічної біомінералізації. Але необхідно звернути увагу на значний сегмент морфологічних об'єктів, які створюють паттерн мікрокальцифікації. Це псаммомні тільця (ПТ), найбільш характерні для пухлин папілярної будови [18, 19]. Виявлення ПТ у тканині ЩЗ є дуже важливою діагностичною ознакою ПРЩЗ. Особливістю будови ПТ є округла форма та шарувата структура.

Існує кілька гіпотез, які пояснюють механізм утворення та значення ПТ, але превалюючою є думка про те, що ця форма патологічної біомінералізації у ЩЗ є результатом дистрофічної кальцифікації пухлинних тромбів у просвіті лімфатичних та кровоносних судин. Для ПРЩЗ також характерна мінералізація метастазів з утворенням ПТ у лімфатичних вузлах та інших тканинах.

У ході гістологічного дослідження зразків ЩЗ виявлялися прояви патологічної мінералізації у стінках судин. Діагностичне значення цього феномена до кінця неясне, але переважно кальцифіковані судини виявляються при злоякісних пухлинах ЩЗ. Також спостерігалися поодинокі випадки мінералізації судин при ЗЗ. Процесами патологічної біомінералізації переважно розвиваються у стінках судин середнього калібру. Відкладення біомінералів відбувається у внутрішньому та середньому шарах стінок судин. Пояснити біомінералізаційні процеси з механістичної точки зору надзвичайно важко. Скоріш за все ураження судин є активним процесом і розвивається за типом, описаним для ендотелію судин простати при її злоякісній патології [20].

Висновки.

1. Для доброякісних патологічних процесів ЩЗ, які супроводжуються вузлоутворенням характерна наявність дуго- та кільцеподібної кальцифікації капсули (по 40% у кожній групі) з поширенням патологічної мінералізації на тканину вузла (50% ЗЗ та 40% ФА) і формуванням грубої мінералізації, переважно з неправильної форми.

2. Окремою групою можна виділити захворювання ЩЗ з дифузного характеру – ДТЗ та АІТ. Для вказаних захворювань переважною є картина грубої кальцифікації або солітарних утворень з поліциклічними або гладенькими краями (у сумі – до 60%). Значною часткою проявів біомінералізації при тиреоїдитах є мікрокальцифікати.

3. Злоякісні пухлини ЩЗ також мають свої відмінності в переважній формі кальцифікації. Для ФРЩЗ переважним є утворення грубих кальцифікатів з нерівними поліциклічними краями (70%). В той же час, для ПРЩЗ характерним є утворення мікрокальцифікатів (80%), які при гістологічному дослідженні ідентифікуються як ПТ.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується імуногістохімічне дослідження патології ЩЗ, яка супроводжується біомінералізацією.

Література

1. Богданова Т. И. Патология щитовидной железы у детей / Т. И. Богданова, В. Г. Козырницкий, Н. Д. Тронько. // Атлас. – К. : Чернобыльинформ, 2000. – 160 с.
2. Москаленко Р. А. Морфологические аспекты биоминерализации при патологии щитовидной железы / Р. А. Москаленко, А. Н. Романюк, С. Н. Данильченко, А. В. Резник // Современные подходы в клинико-морфологической диагностике и лечении заболеваний человека : сб. научн. тр. пятых научных чтений Всероссийской конференции с международным участием, посвященной памяти член-корр. РАМН, з. д. н. РФ, профессора Олега Константиновича Хмельницкого (4-5 октября 2013, г. Санкт-Петербург). – СПб. : Медпресса, 2013. – С. 244-245.
3. Романюк А. М. Еволюція поглядів на будову і функцію щитоподібної залози / А. М. Романюк, Р. А. Москаленко // Вісник СумДУ, серія Медицина. – 2008. – Т. 2, № 2. – С. 23–28.
4. Романюк А. Н. Особенности фолликулогенеза в щитовидной железе крыс в условиях влияния солей тяжелых металлов / А. Н. Романюк, Р. А. Москаленко, А. В. Логвин // Российский медико-биологический вестник . – 2010. – № 4. – С. 8-15.
5. Chen G. Retrospective analysis of thyroid nodules by clinical and pathological characteristics, and ultrasonographically detected calcification correlated to thyroid carcinoma in South China / G. Chen, x. Q. Zhu, x. Zou [et al.] // Eur. Surg. Res. – 2009. – Vol. 42 (3). – P. 137-142. -doi :10. 1159/000196506.
6. Dudley A. C. Calcification of multi-potent, prostate tumor endothelium / A. C. Dudley, Z. A. Khan, S-C. Shih [et al.] // Cancer Cell. – 2008. – Vol. 14, № 3. – P. 201-211.

7. Khoo M. L. Thyroid calcification and its assotiation with thyroid carcinoma / M. L. Khoo, S. L. Asa, I. J. Witterick, J. L. Freeman // Head Neck. – 2002. – Vol. 24. – P. 651-655.
8. Kim B. K. Relationship between patterns of calcification in thyroid nodules and histopathologic findings / B. K. Kim, Y. S. Choi, H. J. Kwon [et al.] // Endocr J. – 2013. – Vol. 28, №60 (2). – P. 155-160.
9. Lee J. Fine needle aspiration of thyroid nodules with macrocalcification / J. Lee, S. Y. Lee, S. H. Cha [et al.] // Thyroid. – 2013. – Vol. 23 (9). – P. 1106–1112.
10. Lyons R. An unusual presentation of calcified thyroid gland / R. Lyons, P. S. Waters, C. Sugrue [et al.] // BMJ Case Rep. – 2012. – Режим доступу Pii : bcr 2012007844. Doi :10. 1136/bcr-2012-007844.
11. Moskalenko R. Intrafollicular pressure of colloid thyroid gland determinate the type of folliculogenesis / R. Moskalenko, A. Romanyuk, A. Logvin // Georgian medical news. – 2012. – №4 (205). – C. 67-73.
12. Patarca R. Structural and functional studies of the early T-lymphocyte activation 1 (Eta-1) gene / R. Patarca, G. Freeman, R. Singh, Wei F // J. Exp. Med. – 2001. – Vol. 170. – P. 145-161.
13. Reznik A. V. Association between osteopontin expression and thyroid disease biomineralization / A. V. Reznik, R. A. Moskalenko, M. A. Reznik // Folia medica Cassoviensia. – 2014. – Tomus 69, №1, Suppl. 1. – P. 112.
14. Seiberling K. A. Role of intrathyroidal calcifications detected on ultrasound as a marker of malignancy / K. A. Seiberling, J. C. Dutra, T. Grant [et al.] // Laryngoscope. – 2004. – Vol. 114. – P. 1753-1757.
15. Sung J-Y. ALK-1 and BMP-9 overexpression as a cause of ossifying papillary thyroid carcinoma / J-Y. Sung, K. Y. Na, S. K. Lee [et al.] // Virchovs Arch. – 2012. – Vol. 461 (Suppl. 1). – S. 104.
16. Triggiani V. Microcalcifications and psammoma bodies in thyroid tumors / V. Triggiani, E. Guastamacchia, B. Licchelli [et al.] // Thyroid. – 2008. – Vol. 18. – P. 1017-1018.
17. Wu C. W. Calcifications in thyroid nodule identified o preoperative computed tomography : patterns and clinical significance / C. W. Wu, G. Dionigi, K. W. Lee [et al.] // Surgery. – 2012. – Vol. 151 (3). – P. 464-470. Doi 10.2016/j. surg. 2011.07.03.
18. Yoon Y. D. Peripheral calcification in thyroid nodules. Ultrasonographic features and prediction of malignancy / Y. D. Yoon, J. W. Lee, S. K. Chang [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2007. – Vol. 26. – P. 1349-1355.

УДК 616. 441-003. 84-006-073. 432. 19

МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ, ЯКІ СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ БІОМІНЕРАЛІЗАЦІЄЮ

Москаленко Р. А., Рєзнік А. В., Гапченко А. В., Прокоп'єва А. Г., Мальцева А. С.

Резюме. У щитоподібній залозі (ЩЗ) кальцифікати доволі легко діагностується при ультразвуковому дослідженні, причому вони зустрічаються як при доброякісній, так і за умов злоякісної патології. Отримана діагностична інформація про кальцифіковані об'єкти у ЩЗ часто пропускається клініцистами або їй надається мінімальне клінічне значення. Метою роботи є проведення макро- та мікроскопічного дослідження змін при захворюваннях щитовидної залози, які супроводжуються процесами біомінералізації. У дослідженні було відібрано 110 випадків найбільш поширеної патології ЩЗ, яка супроводжується біомінералізацією. Для дослідження було взято 20 випадків змішаного зобу (ЗЗ) (I група), 10 випадків тиреоїдитів (II група), 20 фолікулярних аденом (ФА) (III група), по 30 випадків фолікулярного раку (ФРЩЗ) (IV група) та папілярного раку ЩЗ (ПРЩЗ) (V група). За результатами проведення макро- та мікроскопічного дослідження змін при захворюваннях щитовидної залози (ЩЗ), які супроводжуються процесами біомінералізації встановлено, що для доброякісних патологічних процесів ЩЗ характерна наявність дуго- та кільцеподібної кальцифікації капсули з поширенням патологічної мінералізації на тканину вузла і формуванням грубої мінералізації, переважно з неправильної форми. Значною часткою проявів біомінералізації при тиреоїдитах є мікрокальцифікати. Для фолікулярного раку ЩЗ переважним є утворення грубих кальцифікатів з нерівними поліциклічними краями. Для папілярного раку ЩЗ характерним є утворення мікрокальцифікатів, які при гістологічному дослідженні ідентифікуються як псамомні тільця. Проведене дослідження дозволило отримати поглиблені дані про морфологічні особливості біомінералізованих утворень ЩЗ.

Ключові слова: щитоподібна залоза, кальцифікати, ультразвукове дослідження, гістологічне дослідження.

УДК 616. 441-003. 84-006-073. 432. 19

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, КОТОРЫЕ СОПРОВОЖДАЮТСЯ БИОМИНЕРАЛИЗАЦИЕЙ

Москаленко Р. А., Резник А. В., Гапченко А. В., Прокопьева А. Г., Мальцева А. С.

Резюме. В щитовидной железе (ЩЖ) кальцификаты достаточно легко диагностируется при ультразвуковом исследовании, причем они встречаются как при доброкачественной, так и при злокачественной патологии. Полученная диагностическая информация о кальцифицированных объектах в ЩЖ часто пропускается клиницистами или ей предоставляется минимальное клиническое значение. Целью работы является проведение макро- и микроскопического исследования изменений при заболеваниях ЩЖ, которые сопровождаются процессами биоминерализации. В исследовании были отобраны 110 случаев наиболее распространенной патологии ЩЖ, которая сопровождается биоминерализация. Для исследования были взяты 20 случаев смешанного зоба (СЗ) (I группа), 10 случаев тиреоидитов (II группа), 20 фолликулярных аденом (ФА) (III группа), по 30 случаев фолликулярного рака (ФРЩЖ) (IV группа) и папиллярного рака ЩЖ

(ПРЩЖ) (V группа). По результатам проведения макро- и микроскопического исследования изменений при заболеваниях ЩЖ, которые сопровождаются процессами биоминерализации установлено, что для доброкачественных патологических процессов ЩЖ характерно наличие дуго- и кольцеобразной кальцификации капсулы с распространением патологической минерализации на ткань узла и формированием грубой минерализации, преимущественно с неправильной формой. Значительной долей проявлений биоминерализации при тиреоидитах является микрокальцификация. Для ФРЩЖ предпочтительно образование грубых кальцификатов с неровными полициклическими краями. Для ПРЩЖ характерно образование микрокальцификатов, которые при гистологическом исследовании идентифицируются как псамомные тельца. Проведенное исследование позволило получить углубленные данные о морфологических особенностях биоминерализованых образований ЩЖ.

Ключевые слова: щитовидная железа, кальцификаты, ультразвуковое исследование, гистологическое исследование.

UDC 616. 441-003. 84-006-073. 432. 19

Morphological Examination of the Thyroid Gland Diseases Accompanied by Biomineralization

Moskalenko R. A., Reznik A. V., Hapchenko A. V., Prokopyeva A. G., Malceva A. S.

Abstract. In the thyroid gland (TG) calcifications are quite easily diagnosed by ultrasound and they found both in benign and malignant pathology. The resulting diagnostic information about calcified objects in thyroid gland is often skipped by clinicians or it granted minimal clinical significance. The aim of the investigation is to conduct macro and microscopic examination of changes during thyroid diseases which are accompanied by biomineralization processes.

The research was performed on biopsy material obtained during surgery about varying atypia degrees of thyroid disease (malignant, benign tumors and zobits), which were held at the Sumy Regional Clinical Oncology Center (SRCOC) and Sumy Regional Hospital.

During research 110 cases of most common thyroid pathology were selected, accompanied by biomineralization. For the reaserch such cases were taken as: 20 cases of mixed crop (PO) (group I), 10 cases of thyroiditis (group II), 20 follicular adenomas (FA) (third group), 30 cases of follicular carcinoma (FC) (IV group) and papillary cancer thyroid (PCT) (V group). As a result of macro- and microscopic examination of thyroid diseases changes that are accompanied by processes of biomineralization were found that for the benign thyroid pathological processes characterized by arc- and annular calcification capsules with pathological mineralization spreading at the node tissue and by coarse mineralization formation, mainly of irregular shape. Microcalcificates are a significant proportion of biomineralization manifestations by thyroiditis. For FC preferred formation is a coarse calcifications with irregular polycyclic edges. For PCT it is characterised by the microcalcificate formation which are identified as psammoma cells (PC) during histological examination.

There are several suppositions that explain the mechanism of PC formation and values, but prevalent opinion is that this form of pathological biomineralization of thyroid dystrophic calcification is a result of tumor clots in lymphatic and blood vessels lumen. PCT is also characterized by mineralization and metastases formation in lymph nodes and other tissues. During the histological examination of thyroid specimens the signs of pathological mineralization were found in the walls of blood vessels. Diagnostic significance of this phenomenon is unclear to the end, but mostly calcified vessels are present in thyroid malignant tumors.

Conducted research allowed us to obtain deep information about morphological features biomineralized thyroid formations.

Pathological process of biomineralization usually develop in the walls of medium-caliber vessels. Biomineral sedimentation passes in the inner and middle layers of the vessel walls. It is extremely difficult to explain biomineralisative processes from the mechanic point of view. Probably vascular lesions are an active developing processes described for malignant pathology of prostate vascular endothelium.

Keywords: thyroid gland, calcifications, ultrasound, histological examination.

Рецензент – проф. Рибаков С. Й.

Стаття надійшла 21. 02. 2015 р.