

Nodules and Differentiated Thyroid Cancer- 2015.//
http://online.liebertpub.com/ doi/pdfplus/ 10.1089/
thy.2015.0020.

2. TNM classification of Malignant Tumours // Eds: Brierley
JD, GospodarowichMK, Wittekind C. — 8th ed. —
Oxford. 2017:233 p.

Оцінка рівня експресії імуногістохімічних маркерів для диференційної діагностики фолікулярних новоутворень щитоподібної залози

Ю. І. Караченцев, М. Є. Сазонов, Н. І. Гойденко, В. В. Хазієв,
В. М. Дубовик, Є. П. Корчагін, Н. Г. Філоненко

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В. Я. Данилевського» НАМН України, Харків

Вступ. У структурі злоякісної тиреоїдної патології частка високодиференційованих папілярних та фолікулярних карцином становить 90 % випадків захворювання [1]. Доброякісні аденоми також мають фолікулярну будову, однак без інвазії в судини та капсулу пухлини, як при фолікулярному раку щитоподібної залози (ФРЩЗ). Подібність між ними унеможлиблює диференційну діагностику на доопераційному етапі, насамперед за допомогою цитологічного дослідження пункційного матеріалу, а у деяких випадках також створює труднощі під час остаточного гістологічного дослідження [2].

Протягом останніх років здійснено поодинокі спроби використати сучасні методи імуногістохімії (ІГХ) та молекулярної біології для встановлення молекулярно-генетичних механізмів розвитку пухлин щитоподібної залози (ЩЗ) та оцінки прогнозу захворювання [3].

Найбільш інформативними діагностичними маркерами фолікулярних неоплазій (ФН) та папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ) вважають Ki-67, p53, Bcl-2 [4].

Ki-67 — найбільш специфічний маркер клітинної проліферації, оптимальний для широкого використання, оскільки оцінка рівня його експресії дає можливість виявити пухлинні клітини, які перебувають у всіх фазах клітинного циклу, крім G0. У різних джерелах літератури відзначають важливе значення індексу проліферативної активності Ki-67 у диференційній діагностиці ФН і ПРЩЗ.

Білок p53, продукований геном-супресором пухлини TP53, експресується у всіх клітинах організму. Внаслідок активації білком p53 цього гена відбувається зупинка клітинного циклу та реплікація ДНК, у разі сильного стресового сигналу — запуск апоптозу.

Внутрішній сигнальний шлях активації апоптозу контролюють білки сімейства Bcl-2, які необхідні для підтримання нормального функціонування більшості систем органів, а мутації генів, які зумовлюють їх пошкодження, відіграють важливу роль у канцерогенезі.

Таким чином, актуальними є дослідження, метою яких є встановлення взаємозв'язку між рівнем експресії Ki-67, p53, Bcl-2 та різними морфологічними варіантами вогнищевої патології ЩЗ.

Мета роботи — оцінити рівень експресії імуногістохімічних маркерів апоптозу p53 та Bcl-2 та маркера проліферації Ki-67 для диференційної діагностики фолікулярних новоутвореннях ЩЗ.

Матеріали та методи. Проведено імуногістохімічне дослідження операційного матеріалу (видаленої тиреоїдної тканини) 69 хворих на ФН та ПРЩЗ, прооперованих у клініці ДУ «ІПЕП НАМН України» протягом 2013—2017 рр. Для визначення рівня експресії p53, Bcl-2, Ki-67 використовували моно- та поліклональні антитіла мишей та кролів. Ступінь поширення мітки вираховували за процентним вмістом клітин із забарвленою цитоплазмою від загальної кількості клітин у полі зору мікроскопа.

Результати та обговорення. У ході дослідження встановлено, що прості фолікулярні аденоми (ФА)

стовідсотково не експресують Ki-67. Максимальний рівень експресії цього маркера виявлено у тканинах фолікулярного (72,0 %) та папілярного (78,95 %) РЩЗ. Середній рівень його експресії характерний для мікрофолікулярних ФА (25 %).

Звертає на себе увагу високий рівень експресії маркера клітинної проліферації Ki-67 у мікрофолікулярних аденомах, що може опосередковано свідчити про підвищений ризик малігнізації цих ФА.

Аналіз особливостей поширення p53 у тканинах пухлин ЩЗ встановив, що прості ФА тільки у 20 % випадків експресують цей маркер. Висока частота експресії p53 характерна для ФА (до 70 %) та ФРЩЗ, що вказує на значні порушення процесу апоптозу. Рівень експресії p53 у зразках ПРЩЗ сягає 21 %.

Що стосується експресії Bcl-2, встановлено високу частоту експресії цього білка для всіх типів фолікулярних новоутворень — 95 %, що свідчить про втрату здатності до апоптозу клітинами як доброякісних тиреоїдних аденом, так і ФРЩЗ.

Висновки. 1. На підставі даних імуногістохімічного дослідження фолікулярних неоплазій встановлено високий рівень спорідненості доброякісних аденом ЩЗ, ФРЩЗ, ПРЩЗ за показниками рівня експресії маркера клітинної проліферації (Ki-67) та деякою мірою за порушеннями механізмів

апоптозу, виявленими за рівнем експресії p53 та Bcl-2.

2. Мікрофолікулярні аденоми ЩЗ мали властивості, більш характерні для злоякісних новоутворень, на відміну від простих (фолікулярних) аденом. Ймовірно, саме ці типи ФН мають найвищий ризик малігнізації та метастазування.

Ключові слова: фолікулярна неоплазія, папілярний рак щитоподібної залози, імуногістохімічні дослідження, Ki-67, p53, Bcl-2.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011; 61:69-90. DOI: 10.3322/caac.20107.
2. Baloch ZW, Fleisher S, LiVolsi VA, Gupta PK. Diagnosis of «follicular neoplasm»: A gray zone in thyroid fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol.* 2002;26:41-44. doi: 10.1002/dc.10043.
3. Sokolova OV. Differential diagnostic criteria of follicular thyroid tumors of different degrees of malignancy: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences. Saint-Petersburg, 2009:22.
4. Radu TG, Mogoanta L, Busuioc CJ, StĂnescu C, Grosu F. Histological and immunohistochemical aspects of papillary thyroid cancer. *Rom J Morphol Embryol.* 2015; 56:789-795.

Вдосконалення інтраопераційної візуалізації метастатичних лімфатичних вузлів

Д. М. Квітка, Л. В. Стоцька

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

Вступ. Необхідний етап оперативного лікування раку щитоподібної залози (РЩЗ) — адекватне видалення уражених метастазами лімфатичних вузлів. У таких випадках додаткова радіоїодтерапія не завжди ефективна. У разі виявлення додаткових метастазів раку від 5 до 20 % хворих потребують повторного оперативного втручання [1], що зумовлює підвищений ризик специфічних ускладнень. До основних та найбільш частих ускладнень операцій з приводу РЩЗ належать лімфорей, пошкодження X,

XI та XII пар черепних нервів, рухових та чутливих нервових волокон шийного та плечового сплетіння [2, 3].

Мета роботи — розробити ефективний, простий та доступний спосіб доопераційного маркування лімфатичних вузлів, уражених метастазами раку щитоподібної залози, для полегшення їх ідентифікації під час операції та зниження ризику специфічних ускладнень під час повторної лімфодисекції шиї.

Матеріали та методи. Для маркування метастатичних лімфовузлів використовували 1 % розчин