

## ОСОБЛИВОСТІ ПРОЛІФЕРАЦІЇ ФОЛІКУЛЯРНОГО ЕПІТЕЛІЮ В АДЕНОМАХ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Хазієв В. В., Гойденко Н. І., Горгуль Н. Г.<sup>1</sup>

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України», м. Харків;

<sup>1</sup>Харківський державний медичний університет

За декілька останніх десятиліть в Україні, як і в інших країнах світу, реєструється невпинне збільшення частоти вузлової та злоякісної патології щитоподібної залози (ЩЗ) [1]. Це пов'язується з дією на організм людини низки чинників як екзогенної, так і ендогенної природи, а саме — радіаційного опромінення різного походження, зобогенів, інтоксикації різної етіології, лікування цитостатиками пухлин іншої локалізації, дисгормональними порушеннями, нестачею аліментарного йоду, генетично зумовленими дефектами ферментів гормонотропу та ін. [2]. Це призводить до відносної недостатності тиреоїдних гормонів, що за механізмом зворотного зв'язку спричиняє стимуляцію фолікулярного епітелію ЩЗ тиреотропним гормоном гіпофіза, в результаті чого відбувається гіперплазія тиреоїдної тканини [3]. Цей процес може проходити низку послідовних стадій з утворенням як дифузної та осередкової гіперплазії ЩЗ, так

і з розвитком тиреоїдних аденом або злоякісних новоутворень ЩЗ [4].

Фолікулярні аденоми ЩЗ характеризуються процесами гіперплазії та проліферації клітинних структур із формуванням осередків, які мають виразну дисплазію фолікулярного епітелію, збільшення ядер в тиреоцитах і утворення на поверхні клітин мікроворсинок. Деякі з тиреоїдних аденом мають такі властивості, що можуть вказувати на можливість переходу доброякісного процесу в злоякісний [5].

Метою нашого дослідження було вивчення деяких особливостей проліферативних та диспластичних процесів в тиреоїдних фолікулярних аденомах, що є актуальним і необхідним як для визначення механізмів тиреоїдного онкогенезу, так і для розробки оптимальних діагностично-лікувальних алгоритмів терапії вузлових форм тиреоїдної патології.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Морфологічне дослідження виконане на операційному матеріалі, отриманому від 86 хворих, яким була проведена операція тиреоїдектомії або субтотальної резекції з приводу вузлового еутиреоїдного зоба в клініці ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України» у 2006–2007 рр.

При аналізі патології ЩЗ отриманий матеріал класифікували відповідно до Міжнародної класифікації (ВООЗ, 2004).

Патоморфологічне дослідження видалених ЩЗ починали з макроскопічної характеристики залози, для чого використовували форму, запропоновану Т. І. Богдановою із співавт. [6].

Дезоксирибонуклеїнову кислоту (ДНК) виявляли забарвленням за методом Фельгена-Росенбека (контроль — гідроліз з HCl), рибонуклеїнову кислоту (РНК) — методом Браше (контроль — обробка кристалічною рибонуклеазою).

Гістологічні і гістохімічні методики виконували за прописами, викладеними в керівництвах з гістологічної техніки та гістохімії [7–9].

Оцінка проліферативної і функціональної активності гіперпластичних та пухлинних процесів ЩЗ проводилася на мікроскопі Olympus BX-41 з подальшим мікро-

фотографуванням. За допомогою програми Olympus DP-Soft (Version 3:1) в кожному випадку шляхом відеомікроскопічної цитофотометрії здійснювалася кількісна оцінка оптичної щільності зрізів, забарвлених за методами Фельгена-Росенбека і Браше.

Результати статистично оброблені із застосуванням програмного забезпечення Microsoft® Excel 2000 та програми «Біостатистика» (Primer of Biostatistics Version 4.03 by Stanton A. Glantz). Статистична імовірність отриманих результатів визначалася за допомогою параметричного критерію дисперсійного аналізу t (Ст'юдента) [10].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Фолікулярна аденома ЩЗ є доброякісною інкапсульованою пухлиною, що складається з клітин фолікулярного епітелію. Згідно із статистичними даними в структурі доброякісної вузлової патології вона посідає друге місце після вузлового зобу [11]. Фолікулярна аденома відрізняється від вузлового зобу наявністю чіткої безперервної капсули і більш мономорфною гістологічною будовою, іншою, ніж будова навколишньої тиреоїдної тканини. Фолікулярні аденоми за нашими спостереженнями зустрілися у 22,8% випадків від загального числа вузлової доброякісної патології ЩЗ.

Згідно з Міжнародною гістологічною класифікацією ВООЗ другого перегляду [12] розрізняють декілька варіантів фолікулярних аденом: нормофолікулярну, макрофолікулярну, мікрофолікулярну, трабекулярну і солідну. У наших спостереженнях зустрілися всі вказані гістологічні форми, а також пухлини гетерогенної будови з ділянками нормо-, макро-, мікрофолікулярної, а також трабекулярної або солідної будови (табл. 1). Такі пухлини класифікувалися нами за переважаючим типом будови. Як видно з табл. 1, переважали аденоми мікрофолікулярної будови.

Макроскопічно нормофолікулярні (прості) аденоми склали на нашому матеріалі 14 (16,28%) спостережень. Як правило, вони були представлені солітарними вузлами округлої або овальної форми м'яко-еластич-

ної консистенції, розміри варіювали від 1,0 до 4,5 см. Поверхня аденом була гладкою, капсула, майже завжди, тонкою, безперервною і чіткою. На розтині аденоми мали світло-коричневий або жовто-рожевий колір, що залежало від кількості колоїду, а також присутності крововиливів. У центральних відділах фолікулярних аденом нерідко спостерігалися вогнища некрозу, крововиливів, а також крупні і дрібні кісти з жовтуватим або бурим рідким вмістом, що було проявом дегенеративних змін.

Строма розвинена слабо, іноді визначалося склерозування стромы вузла в центральних його відділах, яке мало вигляд фіброзного, декілька втягнутого осередку неправильної форми, від якого відходила біляста радіальна тяжистість. Склеротичні ділянки нерідко містили осередки кальцинозу.

Мікроскопічно нормофолікулярні аденоми завжди відрізнялися гістологічною будовою від навколишньої позавузлової тканини, мали, як правило, мономорфну будову і склалися з фолікулів звичайної величини. Просвіти фолікулів були заповнені PAS позитивним щільним колоїдом, який інтенсивно забарвлювався еозином, при цьому резорбційні вакуолі, як правило, були відсутні (рис. 1). У прилеглий до вузла тканині виявлялися атрофічні зміни фолікулів. Тиреоцити, що вистілали фолікули, були або сплюсненими або кубічної форми з невеликою кількістю цитоплазми і дрібними гіперхром-

## Розподіл фолікулярних аденом за гістологічною будовою

Гістологічна будова аденом щитоподібної залози	Абс. число	%
Нормофолікулярна	14	16,28
Макрофолікулярна	16	18,61
Мікрофолікулярна	41	47,67
Солідна або трабекулярна	15	17,44
Всього	86	100

ними ядрами. Реакція Фельгена-Росенбека виявила помірну інтенсивність фарбування ядер на ДНК. Проліферативна активність аденом даного типу була низькою, утворення подушок Сандерсона мало невиразний характер і зустрічалося лише в поодиноких фолікулах. У центральних відділах аденом часто спостерігалися набряк, гіаліноз, пілоподібний або великоосередковий кальциноз, крововиливи. Нормофолікулярні аденоми нерідко містили ділянки кістозної трансформації. Періодулярна лімфоїдна інфільтрація була слабо виражена. У просвітах фолікулів досить часто визначалися макрофаги, особливо в зонах крововиливів. Наявність кіст, як правило, поєднувалася з появою папілярних ділянок (рис. 2). Папілярні структури іноді мали фіброваскулярний характер і проявляли ознаки набряку стромы, що ускладнювало диференціальну діагностику з дійсними сосочками папілярної карциноми. Характерними особливостями папілярних структур в таких аденомах, у порівнянні з папілярним раком, було те, що сосочки в них були короткими, закругленими, не розгалужувалися і виступали просвіт кістозно-розширених фолікулів. Фолікулярні клітини, що виступали сосочки, були високими кубічними або циліндричними. Вирішальними для встановлення «доброякісності» псевдопапілярних структур були характеристики ядер, які завжди були округлими, нормо- або гіперхромними і розташовувалися в базальній частині клітини і не виявляли ознак напластовування клі-

тин. Такі папілярні структури вважаються проявом функціональної гіперактивності аденом [14].

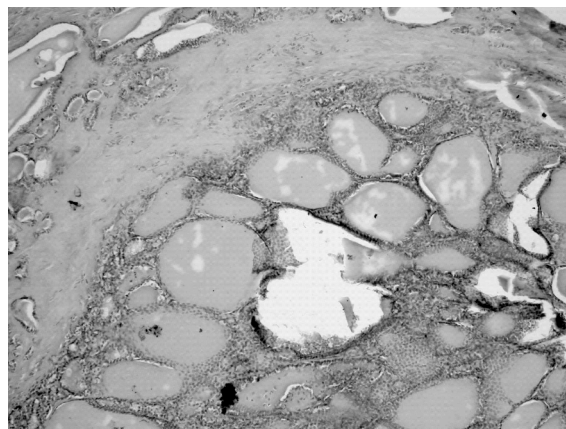


Рис. 1. Фолікули звичайної величини, їх просвіти заповнені щільним колоїдом, який інтенсивно забарвлюється еозином. Нормофолікулярна аденома.

Забарвлення гематоксилином і еозином,  $\times 100$ .

Найбільш складними для діагностики були ті спостереження, коли визначалися деякі цитологічні і гістологічні ознаки папілярного раку в нормофолікулярних аденомах. За відсутності виразних тубулярних фолікулів, абортівних сосочків, темно забарвленого колоїду подібні утворення розцінювали як доброякісні. У частині спостережень усередині доброякісної фолікулярної аденоми виявлявся фокус типового папілярного раку (рідше його фолікулярний варіант) без ознак поступового переходу між раковими та доброякісними структурами. У таких спостереженнях ставився діагноз

папілярного раку, що розвинувся у фолікулярній аденомі.

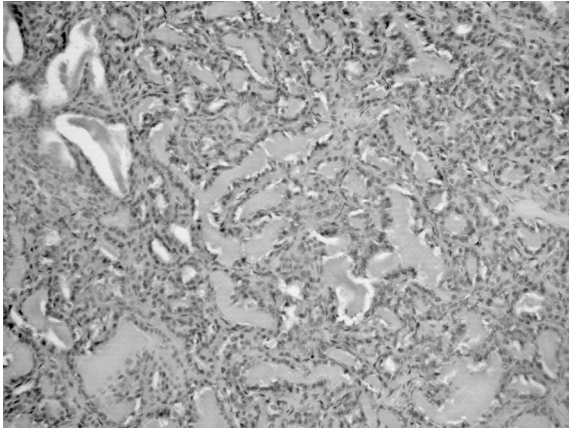


Рис. 2. Осередкова папілярна гіперплазія в нормофолікулярній аденомі. Нормофолікулярна аденома.

Забарвлення гематоксиліном і еозином,  $\times 100$ .

Макрофолікулярні аденоми в наших спостереженнях склали 16 випадків (18,61%). Макроскопічно аденоми даного типу відокремлені від навколишньої тканини сполучнотканинною капсулою різної товщини. Тканина вузлів коричнева, напівпрозора, іноді з тістоподібно розширеними фолікулами. Мікроскопічно фолікули відрізнялися дуже крупними розмірами, мали неправильну форму, були заповнені щільним колоїдом. Іноді в колоїді зустрічалися в невеликій кількості резорбційні вакуолі, колоїд був слабо забарвленим або взагалі відсутнім. Тиреоцити, що вистилали фолікули, як правило, були сплюсненими із щільними гіперхромними ядрами, в яких виявлялася помірно виражена реакція на ДНК (рис. 3). Спостерігалася осередкова проліферація тиреоїдного епітелію з утворенням подушок Сандерсона і невеликих вогнищ мікрофолікулярної будови. У ділянках проліферації тиреоцити були більшими і характеризувалися активними просвітленими ядрами. У таких ділянках інтенсивність реакції Фельгена-Росенбека була виразною.

Наявність папіл вимагала особливої уваги в плані проведення диференціальної діагностики із папілярним раком ЩЗ. У макрофолікулярних аденомах папіли були короткими, закругленими, не розгалужувалися і вистилали просвіт кістозно-розширених

фолікулів. Фолікулярний епітелій, що вистилав сосочки, був високим кубічним або циліндричним. Вирішальними у визначенні «доброякісності» папілярних структур були характеристики ядер, які завжди були округлими, нормо- або гіперхромними і розташовувалися в базальній частині клітин без ознак «напластовування» клітин. Папілярні структури в макрофолікулярній аденомах відображали їх функціональну активність. Місцями в ділянках папілярної гіперплазії визначалися дегенеративні зміни з утворенням порожнин в стромі ворсин (рис. 4).

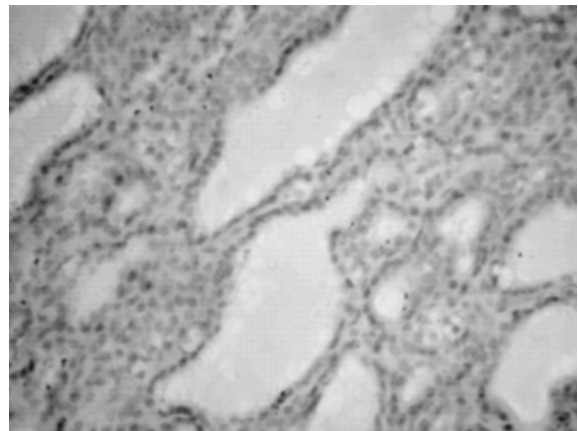


Рис. 3. Сплюснені тиреоцити з щільними гіперхромними ядрами, в яких інтенсивність ДНК помірно виражена. Макрофолікулярна аденома. Реакція Фельгена-Росенбека,  $\times 400$ .

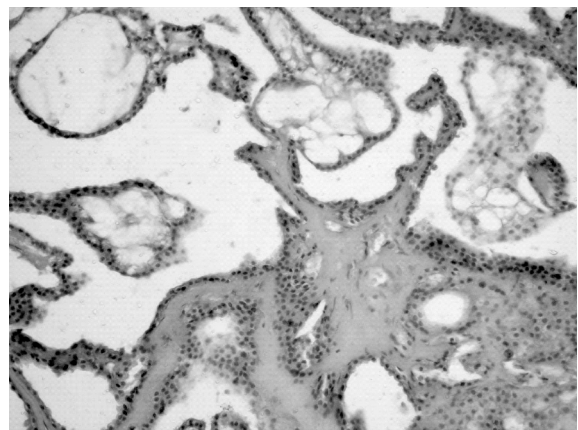


Рис. 4. Набряклі ворсини в ділянці папілярної гіперплазії. Макрофолікулярна аденома. Забарвлення гематоксиліном і еозином,  $\times 100$ .

Для макрофолікулярних аденом була характерною наявність кістозних порожнин з вмістом в них колоїду, що вказує на дегенеративні зміни в аденомі. Кістозні перетворення аденом широко варіювали — від

незначних змін до практично повної трансформації вузла, при цьому тканина аденоми визначалася лише на стінках порожнин. Ці дані узгоджуються з даними ультразвукового дослідження аденом [15]. Періодулярна лімфоїдна інфільтрація в ШЗ була слабо вираженою. У просвітах фолікули досить часто визначалися макрофаги.

У структурі операційного матеріалу мікрофолікулярні аденоми ШЗ були виявлені у 41 (47,67%) спостереженні і займали друге місце за частотою, що узгоджується з даними літератури [16].

Макроскопічно аденоми даного типу були представлені кулястими вузлами тістуватої консистенції з гладкою поверхнею. На розтині мікрофолікулярні аденоми мали світло-коричневий колір з рожевим відтінком. На відміну від макрофолікулярного вузлового зобу її тканина була малопрозора, часто з безліччю дрібних геморагій. Аденоми мікрофолікулярного типу завжди мали чіткі межі. Сполучнотканинна капсула була нерівномірної товщини. В центрі мікрофолікулярних аденом, як правило, визначалися ділянки заміщення щільною сполучною тканиною з гладкою склоподібною поверхнею, від якої відходили радіальні сполучнотканинні тяжі. Іноді в центральних відділах вузлів визначалися вогнища крововиливів і некротичних змін.

Мікроскопічно в периферичних відділах вузлів визначалися групи дрібних, компактно розташованих фолікулів, в яких визначався PAS-позитивний колоїд з вираженими резорбційними вакуолями. Іноді фолікули таких аденом були побудовані всього лише з декількох тиреоцитів. Крім того, в центрі мікрофолікулярних аденом часто виявлялися вогнища крововиливів і некротичні зміни. Епітелій фолікулів великий, високий. Цитоплазма клітин гомогенна, просвітлена, іноді в ній визначалися секреторні вакуолі. Ядра клітин темні, округлої форми, розташовані найчастіше ексцентрично, іноді центрально. Серед скупчень мікрофолікулярних фолікулів в аденомах даного типу також спостерігалися фолікули нормальних або збільшених розмірів.

Гістохімічно мікрофолікулярна аденома характеризувалася помірною інтенсивністю

реакції на ДНК в ядрах фолікулярного епітелію з локалізацією її під каріолемою (рис. 5). Реакція Браше характеризувалася помірною піронінофілією цитоплазми клітин (рис. 6).

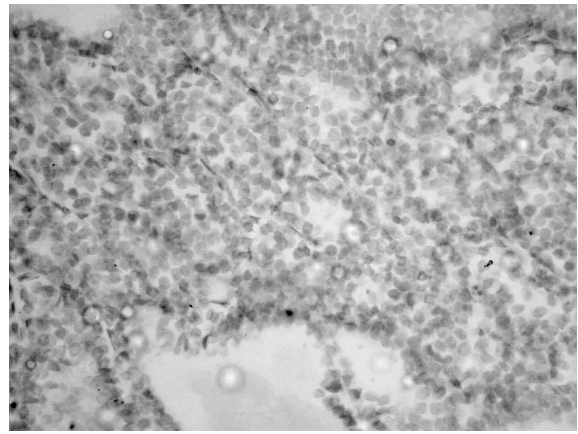


Рис. 5. Помірна інтенсивність реакції на ДНК в ядрах фолікулярного епітелію. Мікрофолікулярна аденома. Реакція Фельгена-Росенбека,  $\times 400$ .

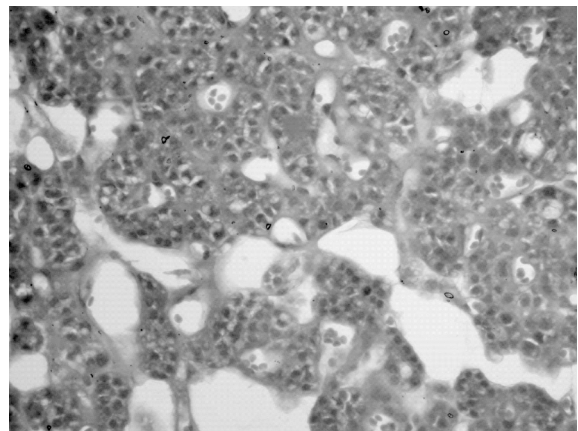


Рис. 6. Помірне фарбування цитоплазми тиреоїдних клітин. Мікрофолікулярна аденома. Реакція Браше,  $\times 400$ .

У мікрофолікулярних аденомах проліферація фолікулярного епітелію визначалася рідко. У тих рідкісних спостереженнях, коли проліферуючі мікрофолікулярні аденоми були діагностовані, ми виявляли вогнища проліферації епітелію в різних ділянках вузла. Тканина аденом в ділянках проліферації фолікулярного епітелію аденом була побудована з невеликих, тісно упакованих фолікулів або трабекулярно-солідних структур, представлених крупним епітелієм із збільшеними, просвітленими ядрами (рис. 7). У таких спостереженнях здійснювалась ретельна диференціальна діагно-

стика, оскільки такі ядра могли бути помилково прийняті за ядра папілярної карциноми.

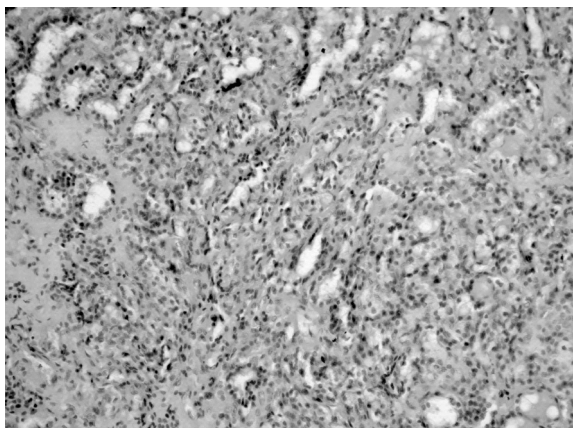


Рис. 7. Невеликі, тісно упаковані фолікули і трабекулярно-солідні структури представлені крупним епітелієм із збільшеними ядрами. Мікрофолікулярна аденома. Забарвлення гематоксилином і еозином,  $\times 200$ .

Іноді в мікрофолікулярних аденомах зустрічалися ділянки папілярної гіперплазії (рис. 8). Періодулярна лімфоїдна інфільтрація була слабо вираженою. У просвітах фолікулів досить часто визначалися макрофаги.

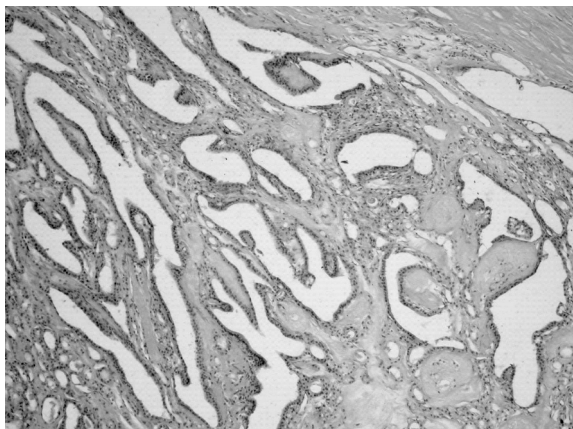


Рис. 8. Ділянки папілярної гіперплазії в мікрофолікулярній аденомі. Мікрофолікулярна аденома. Забарвлення гематоксилином і еозином,  $\times 100$ .

Аденоми солідної або трабекулярної будови були виявлені у 15 спостереженнях (17,44%). Макроскопічно аденоми даного типу були представлені солітарним вузлом тістуватої консистенції з гладкою поверхнею. На розтині аденоми мали світло-коричневий колір і малопрозору тканину. Аденоми даного типу завжди мали чіткі межі. Ха-

рактерними були ознаки оксифільноклітинної проліферації: ділянки оксифільних клітин великих розмірів полігональної або кубічної форми, поліморфні ядра із крупним ядерцем і гранульованою оксифільною цитоплазмою (рис. 9).

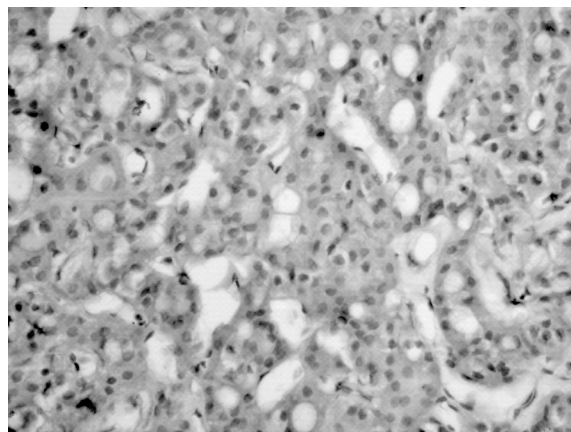


Рис. 9. Ділянки оксифільноклітинної проліферації. Клітини характеризуються крупними розмірами, полігональною або кубічною формою, поліморфними ядрами і гранульованою оксифільною цитоплазмою. Солідна аденома. Забарвлення гематоксилином і еозином,  $\times 400$ .

Існують дані, що аденоми з переважаням оксифільних клітин, навіть у випадках їх доброякісності, вимагають радикального хірургічного втручання. Даний тип аденом нерідко називають аденомами атипій, хоча правильніше було б називати клітинними або гіперцелюлярними [16]. Основною ознакою даних аденом є підвищена клітинність. Нерідко для них характерним був гіперхроматоз ядер тиреоцитів, який супроводжувався посиленням фарбування ядер при реакції Фельгена-Росенбека (рис. 10). У цитоплазмі клітин визначалося посилення фарбування на РНК (рис. 11). Нерідко виявлялися клітини з ознаками поліморфізму і атипії.

Особлива увага при гістологічному дослідженні даних аденом приділялася виключенню капсулярної і/або васкулярної інвазії. Періодулярна лімфоїдна інфільтрація була слабо вираженою. У просвітах фолікулів досить часто визначалися макрофаги. Слід зазначити, що аденоми солідної або трабекулярної будови мали мікрофолікулярні ділянки (рис. 12), які нерідко характеризувалися наявністю кістозних і не-

кротичних змін та ділянок папілярної гіперплазії.

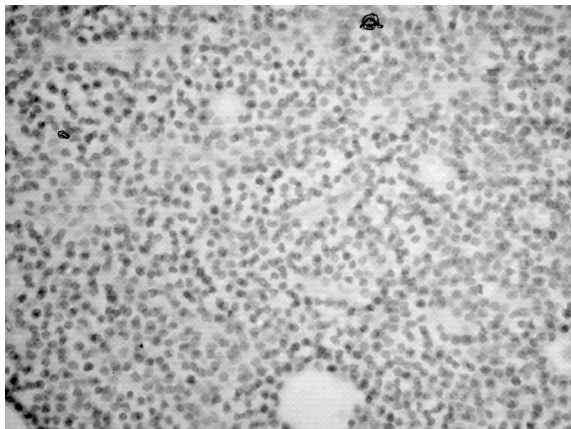


Рис. 10. Підвищена клітинність солідної аденоми. Гіперхроматоз ядер тиреоцитів. Солідна аденома. Реакція Фельгена-Росенбека,  $\times 400$ .

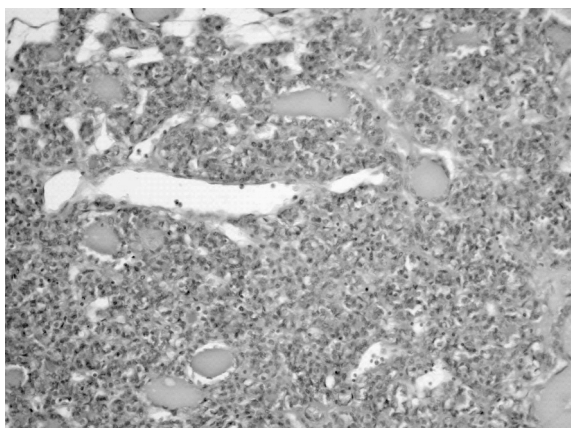


Рис. 11. Ділянка солідної аденоми з ознаками клітинного поліморфізму і атипії. Солідна аденома. Забарвлення гематоксиліном і еозином,  $\times 200$ .

У тиреоцитах, що вистилали папіли, досить часто виявлялися оксифільноклітинні зміни, проте ядра клітин мали округлу форму, були нормохромними і розташовувалися в базальних відділах клітин без ознак напластовування. Ядерні характеристики тиреоцитів враховувалися при проведенні диференціальної діагностики з інкапсульованою папілярною карциномою.

При врахуванні некротичних та кістозних змін, та, особливо, ділянок папілярної гіперплазії в аденомах ЩЗ (табл. 2) було виявлено, що максимальне новоутворення папілярних структур відбувається у мікрофолікулярних аденомах (19,51%). Найбільша частота кістозних та некротичних змін більше властива нормофолікулярним та макрофолікулярним аденомам.

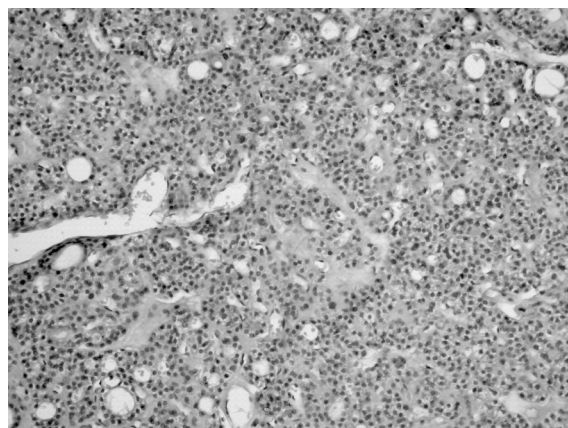


Рис. 12. Ділянки мікрофолікулярно-солідної будови в солідній аденомі. Солідна аденома. Забарвлення гематоксиліном і еозином,  $\times 200$ .

Визначення оптичної щільності ДНК у ядрах клітин виявило вірогідно вищий її рівень в мікрофолікулярних та солідних аденомах ЩЗ у порівнянні з іншими формами аденом —  $2,219 \pm 0,078$  та  $2,216 \pm 0,095$  ум.од., відповідно (табл. 3). Оптична щільність РНК у цитоплазмі була вірогідно вищою у солідних або трабекулярних аденомах ( $2,197 \pm 0,109$  ум.од.). З приведених в табл. 3 даних видно, що чим менше будова аденоми відповідає нормальній гістоструктурі ЩЗ, тим більша оптична щільність ДНК фолікулярного епітелію, що відображає міру гіперплазії та активність зростання аденоми.

**Частота некротичних, кістозних змін і ділянок папілярної гіперплазії в аденомах щитоподібної залози**

Гістологічна будова аденом щитоподібної залози	Папілярна гіперплазія		Кістозні зміни		Некротичні зміни	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нормофолікулярна	2	14,29	8	57,14	2	14,29
Макрофолікулярна	3	18,75	13	81,25	8	50,00
Мікрофолікулярна	8	19,51	3	7,32	2	4,88
Солідна або трабекулярна	2	13,33	1	6,67	1	6,67

**Оптична щільність ДНК та РНК в тиреоїдних аденомах за реакціями Фельгена-Росенбека та Браше**

Гістологічна будова	Стат. показник	Реакція Фельгена-Росенбека, ум. од.	Реакція Браше, ум. од.
1. Макрофолікулярна аденома, n = 16	P <sub>1-2</sub> P <sub>1-3</sub> P <sub>1-4</sub>	2,099 ± 0,082 0,017 0,0001 0,0001	2,101 ± 0,101 0,967 0,622 0,016
2. Нормофолікулярна аденома, n = 14	P <sub>2-3</sub> P <sub>2-4</sub>	2,016 ± 0,097 0,001 0,0001	2,097 ± 0,99 0,953 0,700
3. Мікрофолікулярна аденома, n = 41	P <sub>3-4</sub>	2,219 ± 0,078 0,905	2,088 ± 0,084 0,0001
4. Солідна або трабекулярна аденома, n = 15		2,216 ± 0,095	2,197 ± 0,109

## ВИСНОВКИ

1. Серед фолікулярних аденом щитоподібної залози переважають аденоми мікрофолікулярної будови (47,67%).
2. Вивчення процесів гіперплазії фолікулярного епітелію в аденомах щитоподібної залози показало, що проліферація фолікулярного епітелію з наростанням в проліфератах структурної і клітинної атипії найінтенсивніше відбувається в мікрофолікулярних і солідних аденомах.
3. Оптична щільності ДНК була найвищою в мікрофолікулярних та солідних аденомах щитоподібної залози у порівнянні з іншими формами аденом.
4. Поява папілярних структур, як варіанта гіперплазії, свідчить про те, що гіперплазія може протікати без ознак дозрівання і формування типових структур тканини щитоподібної залози.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Тронько Н. Д. Современные представления о канцерогенезе щитовидной железы [Текст] / Н. Д. Тронько, Т. И. Богданова // Журнал АМН України. — 1999. — № 3. — С. 503–515.
2. Болезни щитовидной железы [Текст] / под ред. Л. И. Браввермена. — М.: Медицина, 2000. — 172 с.
3. Балаболкин М. И. Эндокринология [Текст] / М. И. Балаболкин — М., 1998. — 420 с.
4. Ветшев П. С. Аденомы щитовидной железы [Текст] / П. С. Ветшев, Д. И. Габаидзе, О. В. Баранова // Пробл. эндокринологии. — 2001. — №2. — С. 25–32.
5. Дедов И. И. Молекулярно-генетические аспекты новообразований щитовидной железы [Текст] / И. И. Дедов, Е. А. Трошина, Н. В. Мазурина // Пробл. эндокринологии. — 2000. — № 2. — С. 22–29.
6. Богданова Т. И. Патология щитовидной железы у детей. Атлас. [Текст] / Т. И. Богданова, В. Г. Козырицкий, Н. Д. Тронько — К.: Чернобыльинтеринформ, 2000. — 158 с.
7. Лили Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия [Текст] / Р. Лили. — М.: Мир, 1960. — 648 с.
8. Меркулов Г. А. Курс патологистологической техники [Текст] / Г. А. Меркулов. — 1961. — 339 с.
9. Пирс Э. Гистохимия (теоритическая и прикладная) [Текст] / Э. Пирс — М.: Иностранная литература, 1962. — 962 с.
10. Гланц С. Медико-биологическая статистика [Текст] / С. Гланц — М.: Практика, 1998. — 459 с.
11. Эпштейн Е. Стратегия и тактика лечения больных узловой патологией щитовидной железы (Часть 1. Основные типы новообразований) [Текст] / Е. Эпштейн, С. Матяшук // Ліки України. — 2004. — № 10. — С. 34–39.
12. Hedinger Cbr. Histological typing of thyroid tumors [Text] / Cbr. Hedinger., E.K. Williams, L.H. Sobin — WHk, 2 Edn. Berlin: Springer, 1988. — 66 p.
13. Rubin E. Pathology [Text] / E. Rubin, J. Farber — Philadelphia: J. B. Lippincott Comp., 1994. — 1578 p.
14. Принципы патоморфологической диагностики инкапсулированных и микроинвазивных опухолей щитовидной железы фолликулярного строения [Текст] / И. А. Казанцева // Фундаментальні питання експериментальної та клінічної ендокринології: мат-ли науково-практичної конф., Харків, 2005. — С. 73–75.
15. Widala E. Ultrasonic diagnosis of cold thyroid nodules [Text] / E. Widala, F. Zycb, T. Marusa // Endocrinol. Pol. — 1993. — Vol. 44, № 4. — P. 435–444.
16. Богданова Т. І. Імуногістохімічне дослідження експересії тироглобуліну у фолікулярних аденомах щитовидної залози дітей та підлітків [Текст] / Т. І. Богданова, Л. Г. Воскобойник, Л. Ю. Журнади // Патологія. — 2005. — Т. 2, № 3. — С. 24–28.

## ОСОБЛИВОСТІ ПРОЛІФЕРАЦІЇ ФОЛІКУЛЯРНОГО ЕПІТЕЛІУ В АДЕНОМАХ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Хазієв В. В., Гойденко Н. І., Горгуль Н. Г.<sup>1</sup>

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України», м. Харків;

<sup>1</sup>Харківський державний медичний університет

Серед аденом щитоподібної залози переважають аденоми мікрофолікулярної будови (47,67%). Вивчення процесів гіперплазії фолікулярного епітелію в аденомах різного типу будови показало, що проліферація фолікулярного епітелію найінтенсивніше розвивається в мікрофолікулярних і солідних аденомах з наростанням в проліфератах структурної і клітинної атипії. Визначення оптичної щільності ДНК виявило вірогідно вищий її рівень в мікрофолікулярних та солідних аденомах у порівнянні з іншими формами аденом. Поява папілярних структур як варіанта гіперплазії свідчить про те, що гіперплазія може протікати без ознак дозрівання і формування типових структур тканини щитоподібної залози.

К л ю ч о в і с л о в а: щитоподібна залоза, аденоми, цитохімічне дослідження.

## ОСОБЕННОСТИ ПРОЛИФЕРАЦИИ Фолликулярного ЭПИТЕЛИЯ В АДЕНОМАХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Хазієв В. В., Гойденко Н. І., Горгуль Н. Г.<sup>1</sup>

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины», г. Харьков;  
<sup>1</sup>Харьковский государственный медицинский университет

Среди аденом щитовидной железы преобладают аденомы микрофолликулярного строения (47,67%). Изучение процессов гиперплазии фолликулярного эпителия в аденомах щитовидной железы разного типа строения показало, что пролиферация фолликулярного эпителия интенсивнее всего развивается в микрофолликулярных и солидных аденомах с нарастанием в пролифератах структурной и клеточной атипии. Определение оптической плотности ДНК обнаружило достоверно более высокий ее уровень в микрофолликулярных и солидных тиреоидных аденомах в сравнении с другими формами аденом. Появление папиллярных структур как варианта гиперплазии свидетельствует о том, что гиперплазия может протекать без признаков дозревания и формирования типичных структур ткани щитовидной железы.

К л ю ч е в ы е с л о в а: щитовидная железа, аденомы, цитохимическое исследование.