

© А. Ю. АБРОСИМОВ, А. А. ИЛЬИН, 2008

УДК 616.441-006.5-06:616.441-006.6]-036.1

А. Ю. Абросимов¹, А. А. Ильин²

ПАПИЛЛЯРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТА С ДИСГОРМОНАЛЬНЫМ ЗОБОМ

¹Лаборатория патологической анатомии (зав. — проф. Е. Ф. Лушников), ²отделение радиохирургического лечения закрытыми радионуклидами (зав. — доктор мед. наук В. С. Медведев) Медицинского радиологического научного центра (дир. — акад. РАМН А. Ф. Цыб) РАМН, Обнинск

Дисгормональный зоб (ДЗ) — это врожденное заболевание, связанное с наследственным дефектом ферментов, принимающих участие в синтезе тиреоидных гормонов [9, 13, 14]. В литературе описано широкое разнообразие генетически детерминированных нарушений гормонального метаболизма, приводящих к отсутствию адекватного ответа тиреоцитов на стимулирующее воздействие тиротропного гормона (ТТГ) гипофиза [3, 4, 6, 8, 10—12]. Клинически ДЗ характеризуется врожденным гипотиреозом и характерной для него симптоматикой — от задержки психомоторного развития ребенка вплоть до развития кретинизма в случае отсутствия своевременного назначения заместительной гормональной терапии. Морфологическая картина ДЗ чаще проявляется многоузловой, реже — диффузной гиперплазией ткани щитовидной железы (ЩЖ) [2, 7, 9, 13, 14]. Формирование множества узловых образований в условиях недостаточной заместительной терапии тиреоидными гормонами, как правило, служит поводом для проведения хирургического вмешательства с целью удаления зобно-измененной ткани ЩЖ. Микроскопическая картина ДЗ достаточно характерна [7, 10]. Однако диагностические ошибки возможны при отсутствии у морфолога достаточного опыта в тиреоидной патологии и исчерпывающей клинической информации о пациенте [1]. Морфологической особенностью ДЗ является наличие многочисленных аденоматозных узловых образований различного размера, которые имеют микрофолликулярное и солидное строение, иногда с очаговой сосочковой архитектурой. Наличие сосочковых структур и признаков выраженного полиморфизма ядер пролиферирующего эпителия ЩЖ в условиях длительной стимуляции ТТГ может служить причиной ошибок в проведении дифференциальной диагностики с папиллярным и фолликулярным раком ЩЖ (РЩЖ) [1, 7, 13, 14]. Однако в литературе имеются указания на единичные случаи развития РЩЖ на фоне ДЗ [5, 14]. Учитывая редкость подобных наблюдений, с одной стороны, и вышеуказанные трудности дифференциальной диагностики — с другой, мы приводим клинический случай папиллярной карциномы, диагностированной у пациента с ДЗ.

Больной М., 17 лет, обратился за амбулаторной консультативной медицинской помощью к эндокринологу Медицинского радиологического научного центра РАМН (МРНЦ РАМН). Из анамнеза известно, что пациент был ребенком от 1-й беременности, протекавшей без особенностей, и срочных родов; масса тела при рождении составляла 3200 г. В течение 1 мес после рождения у ребенка отмечалась желтуха, на 1-м году жизни медленно увеличивалась масса тела. В возрасте 1 года за-

регистрированы признаки задержки психомоторного развития. В 6-летнем возрасте выявлено увеличение ЩЖ. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) зарегистрировано формирование множественных узловых образований размером до 1 см в диаметре на фоне общего снижения эхогенности ткани ЩЖ. Результаты лабораторного исследования гормонального статуса подтвердили наличие гипотиреоза. Был назначен тироксин в заместительной дозе. Спустя 2 года в связи с продолжающимся увеличением размера узловых образований ЩЖ было проведено хирургическое лечение в объеме субтотальной тиреоидэктомии. По данным гистологического исследования обнаружены множественные аденомы солидного строения на фоне многоузлового зоба. В последующем пациент получал заместительную терапию тиреоидными гормонами. При контрольном УЗИ, проведенном в 16-летнем возрасте, в оставшейся ткани ЩЖ выявлены множественные узловые образования размером от 0,4 до 2,4 см, солидные, изомогенные, с четкими ровными контурами и "халло"-ободком вокруг некоторых из них. Цитологическое исследование тонкоигольной биопсии узловых образований установило наличие фолликулярных опухолей ЩЖ, отмечен полиморфизм ядер тиреоцитов. Гистологическое исследование удаленной ткани ЩЖ после повторного хирургического вмешательства (в объеме тотальной тиреоидэктомии) позволило сформулировать заключительный диагноз: папиллярный РЩЖ, pT1aN0M0, на фоне изменений ЩЖ, характерных для ДЗ с развитием множественных фолликулярных аденом. Гистологические препараты были пересмотрены в МРНЦ РАМН, диагноз подтвержден. На фоне многоузлового поражения с формированием множественных аденом зарегистрирован инкапсулированный папиллярный РЩЖ сосочкового и фолликулярного строения с единичными псамомными телами без инвазии в собственную капсулу (см. рисунок на вклейке). В ткани ЩЖ вне участков опухолевого роста обнаружен выраженный полиморфизм ядер тиреоцитов. В настоящее время, 4 года спустя после повторного хирургического вмешательства, больной жив, получает заместительную гормональную терапию, рецидива РЩЖ не выявлено.

Как свидетельствуют данные литературы, в удаленной ткани ДЗ могут быть найдены доброкачественные (аденомы) и (редко) злокачественные опухоли фолликулярно-клеточного происхождения [2, 3, 5, 9, 13]. Однако R. Ghossein и соавт. [7] сообщают, что в их исследовании у 3 из 56 больных с ДЗ, которым было проведено хирургическое лечение, при гистологическом исследовании были выявлены папиллярные микрокарциномы. Представленное наблюдение демонстрирует возможность развития папиллярного РЩЖ у пациента с ДЗ. Можно предположить, что быстрый рост опухоли в данном случае с достижением размера, превышающего размер микрокарцином, может быть обусловлен постоянной стимуляцией опухолевых клеток высоким уровнем ТТГ. В представленном нами наблюдении морфологические признаки агрессивности РЩЖ отсутствовали, опухоль была инкапсулирована и не обладала инвазивными свойствами. Четырехлетнее наблюдение после повторного хирургического вмешательства свидетельствует о безрецидивном течении. Однако в ли-

тературе описаны случаи агрессивного течения РЩЖ на фоне ДЗ [3, 5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Абросимов А. Ю. Рак щитовидной железы у детей и подростков России после аварии на Чернобыльской АЭС (проблемы диагностики и верификации диагноза, морфологическая характеристика): Дис. ... д-ра мед. наук. — Обнинск, 2004.
2. Богданова Т. И., Козырицкий В. Г., Тронько Н. Д. Патология щитовидной железы у детей: Атлас. — Киев, 2000.
3. Alzahrani A. S., Baitei E. Y., Zou M., Shi Y. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2006. — Vol. 91. — P. 740—746.
4. Avbelj M., Tahirovic H., Debeljak M. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 2007. — Vol. 156. — P. 511—519.
5. Cooper D. S., Axelrod L., DeGroot L. J. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1981. — Vol. 52. — P. 294—306.
6. Eugster E. A., LeMay D., Zerlin J. M., Pescovitz O. H. // J. Pediatr. — 2004. — Vol. 144. — P. 643—647.
7. Ghossein R. A., Rosai J., Heffess C. // Endocr. Pathol. — 1997. — Vol. 8. — P. 283—292.
8. Kumar P. G., Anand S. S., Sood V., Kotwal N. // Indian Pediatr. — 2005. — Vol. 42. — P. 1233—1235.
9. LiVolsi V. A. Surgical Pathology of Thyroid. — Philadelphia, 1990.
10. Niedziela M. // Endocr. Relat. Cancer. — 2006. — Vol. 13. — P. 427—453.
11. Park S. M., Chatterjee V. K. // J. Med. Genet. — 2005. — Vol. 42. — P. 379—389.
12. Pfarr N., Korsch E., Kaspers S. et al. // Clin. Endocrinol. (Oxford). — 2006. — Vol. 65. — P. 810—815.
13. Rosai J., Carcangiu M. L., DeLellis R. A. Tumors of the Thyroid Gland. — Washington, 1992.
14. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. — 9-th Ed. — St. Louis, 2004. — Vol. 1. — P. 515—594.

Поступила 19.07.07

◆ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.441-008.61-07:616.153.11-092.9

С. С. Попов¹, А. Н. Пашков², Т. Н. Попова³, В. И. Золоедов¹, Т. И. Рахманова³,
А. В. Семенихина³

АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНОВОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПЕРТИРЕОЗЕ И ПРИ ДЕЙСТВИИ МЕЛАТОНИНА

¹Кафедра эндокринологии (зав. — проф. В. И. Золоедов), ²кафедра биологии с экологией (зав. — проф. А. Н. Пашков) Воронежской государственной медицинской академии; ³кафедра аналитической и медицинской биохимии и микробиологии (зав. — проф. Т. Н. Попова) Воронежского государственного университета

При развитии гипертиреоза наблюдалось повышение уровня восстановленного глутатиона (GSH), активности глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР) в печени, сердце и сыворотке крови крыс. Возрастала также активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), что, очевидно, связано с необходимостью поставки НАДФН для ГР/ГП-системы. Активность НАДФ-изоцитратдегидрогеназы (ИДГ) изменялась незначительно. При введении мелатонина при тиреотоксикозе содержание восстановленного глутатиона в исследуемых тканях возрастало в большей степени, активность ГР и ГП изменялась в сторону нормы. Изменения активности Г-6-ФДГ и ИДГ при введении мелатонина при гипертиреозе имели тканеспецифичный характер и были выражены в большей степени для Г-6-ФДГ. По-видимому, мелатонин выступает в роли адаптогена, регулирующего активность глутатионовой системы, а также НАДФН-генерирующих ферментов в соответствии с воздействием патогенных факторов на организм.

Ключевые слова: гипертиреоз, мелатонин, глутатион, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, НАДФ-изоцитратдегидрогеназа.

When hyperthyroidism develops, there are increases in the level of reduced glutathione and in the activities of glutathione peroxidase (GP) and glutathione reductase (GR) in the rat liver, heart, and serum. The activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH) also increases, which is likely to be associated with the necessity of delivering of NADPH for the GP/GR system. The activity of NADP isocitrate dehydrogenase (IDH) changes slightly. With administration of melatonin for thyrotoxicosis, the content of reduced glutathione increases in the examined tissues to a greater extent, the activities of GP and GR become normal. With melatonin being administered in hyperthyroidism, the changes in G-6-PDH and IDH activities are tissue-specific and more pronounced for G-6-PDH. Melatonin appears to act as an adaptogen that regulates the activity of the glutathione system and NADPH-generating enzymes in accordance with the influence of pathogenic factors on the body.

Key words: hyperthyroidism, melatonin, glutathione, glutathione peroxidase, glutathione reductase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, NADP isocitrate dehydrogenase.

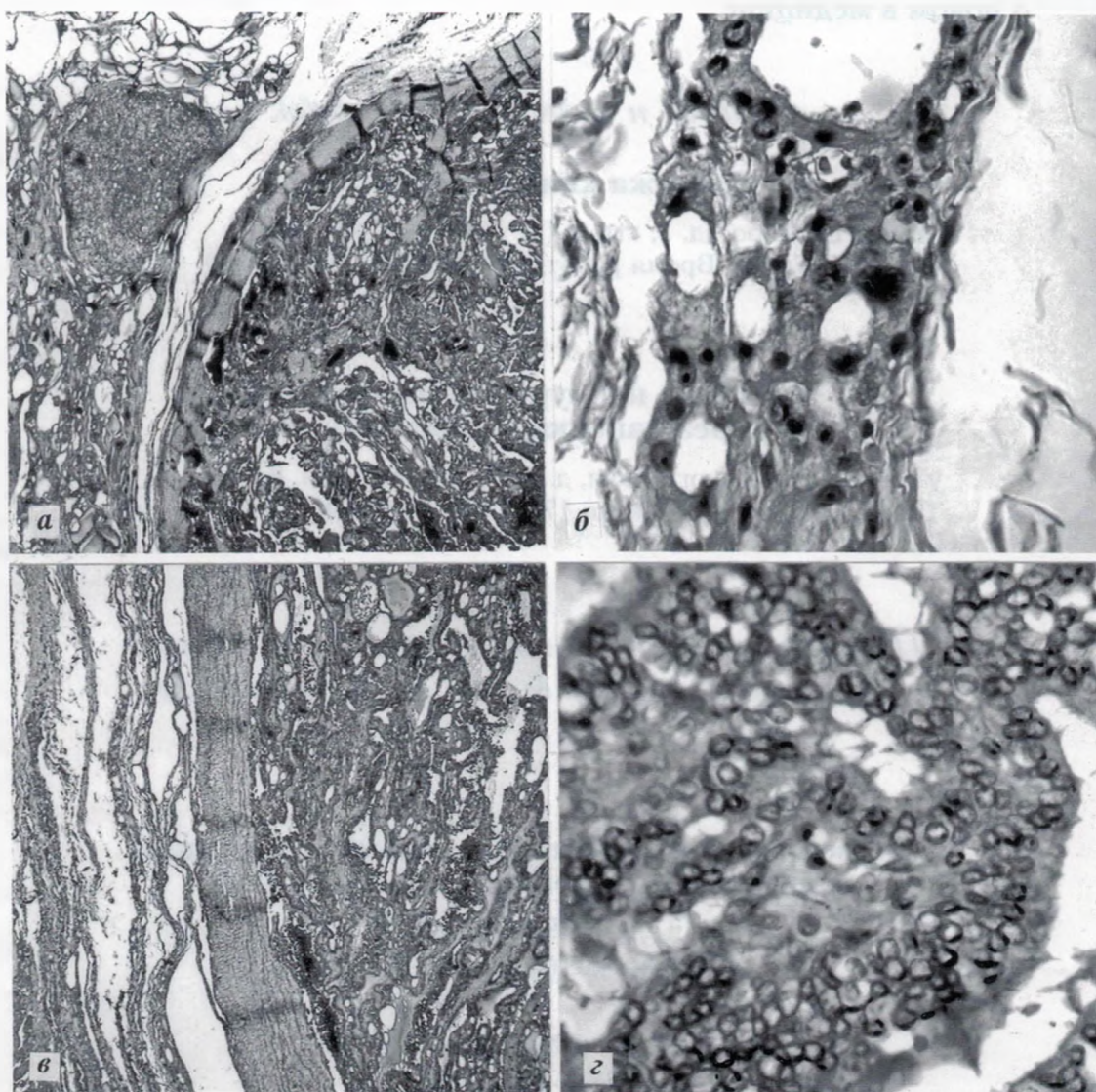
Важнейшим патогенетическим звеном развития некоторых эндокринных заболеваний является токсическое действие активных форм кислорода (АФК), проявляющееся при состояниях окислительного стресса, связанного с дисбалансом между интенсивностью свободнорадикального окисления (СРО) и активностью антиоксидантной системы

(АОС). Так, показано, что деструкция и гибель β -клеток поджелудочной железы при сахарном диабете сопровождается усилением процессов пероксидного окисления липидов [1]. При заболеваниях щитовидной железы, в частности гипертиреозе, данные о вовлечении процессов СРО в патогенез весьма противоречивы [14, 15]. При гипертиреозе

Рис. 5. Та же больная. Рубцовые изменения на коже через 4 нед после начала рентгенотерапии (фрагмент правой голени).



К ст. А. Ю. Абросимова и соавт.



Микроскопическая картина ДЗ и папиллярного РЩЖ.

а — два прилегающих друг к другу узловых образования ЩЖ; неинкапсулированный узел зоба меньшего размера имеет солидное строение (расположен вверху слева); инкапсулированная опухоль фолликулярного и сосочкового строения находится справа; *б* — фолликулы ЩЖ различной величины не содержат коллоида, отмечается выраженный полиморфизм ядер тиреоцитов; *в* — инкапсулированный папиллярный рак сосочкового строения; *г* — сосочковая структура папиллярного РЩЖ с просветлением и напластованием ядер опухолевых клеток. Окраска гематоксилином и эозином. увеличение: *а* — $\times 30$; *б* — $\times 300$; *в* — $\times 90$; *г* — $\times 200$.