Гюртле-клітинна карцинома щитоподібної залози: огляд літератури та власне дослідження

М. Б. Кузьмич

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

З моменту відкриття наприкінці XIX ст. і дотепер клітини Гюртле (КГ), які також називають клітинами Ашкеназі, оксифільними клітинами і онкоцитами, а також новоутворення із них привертають увагу світової спільноти патологів. Незважаючи на значний прогрес патології як науки, деякі аспекти, пов'язані з КГ, досі є суперечливими або остаточно не з'ясованими. Серед таких питань — точна класифікація та номенклатура КГ, визначення добро- чи злоякісності новоутворень із них, прогноз у разі виявлення КГ, оптимальна лікарська тактика [1].

Мета роботи — аналіз даних сучасної літератури стосовно КГ та новоутворень із них, а також з'ясування частоти онкоцитарної трансформації тироцитів і відсоткового розподілу її видів у Прикарпатському ендемічному щодо зоба регіоні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено літературний пошук у базі даних Pubmed за ключовими словами «Hurthle cell», «Hurthle cell tumor», «Hurthle cell neoplasm», «Hurthle cell adenoma», «Hurthle cell carcinoma» з подальшим вивченням виявлених англomовних джерел. Даний огляд не є узагальнюючим метааналізом, тому включає лише окремі наукові роботи, вибрані за принципами релевантності та новизни. Окрім того, проаналізовано результати патогістологічних досліджень операційного матеріалу 1233 пацієнтів, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) у комунальному некомерційному підприємстві Львівської обласної ради «Львівська обласна клініч-

на лікарня» та Військово-медичному клінічному центрі Західного регіону протягом 2013—2017 рр. Дослідження було проведено відповідно до етичних стандартів даних закладів щодо клінічної практики, а також Гельсінської декларації 1964 р. з поправками. Оскільки за стандартами названих вище закладів дані патогістологічні дослідження є обов'язковими, їх не розглядав Комітет з етики. Пацієнти підписували форми інформованої згоди на оперативне втручання та подальшу обробку даних.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Огляд літератури

КГ були вперше описані німецько-швейцарським патологом Максом Асканазі (Ашкеназі) у пацієнтів з хворобою Грейвса у 1898 р., але помилково названі на честь німецького фізіолога та гістолога Карла Гюртле, у роботах якого насправді фігурували парафолікулярні, або С-клітини ЩЗ [2, 3]. Перший опис карциноми, що походила з КГ, опублікував знаний німецький патолог Теодор Лангганс у 1907 р. [4].

Головною характеристикою КГ є велика кількість мітохондрій (до 5000, в той час як у типовому еозинофілі — близько 30), що надають цитоплазмі інтенсивного еозинофільного забарвлення та вираженої гранулярності. Через це КГ носять також назву «оксифільні клітини» [2, 3]. Слід зазначити, що терміни «оксифільні клітини», «онкоцити» та «КГ» не є абсолютно взаємозамінними: поняття «КГ» стосується лише онкоцитів ЩЗ [5]. Оксифільні клітини можуть

формуватися не лише у ЩЗ, а й у інших ендокринних, а також екзокринних тканинах, в тому числі у слинних залозах, нирках, шишкоподібній і паращитоподібних залозах [3]. У всіх цих органах онкоцити можуть бути джерелом новоутворень, зокрема пухлин Уортіна у слинних залозах та ниркових онкоцитом [2].

Окрім надмірної кількості мітохондрій ознаками КГ є великий розмір, чіткі межі, полігональна або округла форма, втрата полярності клітини, велике гіперхроматичне кругле або овальне ядро, варіабельна його атипія, виражене ядерце [2, 3, 5]. Деякі автори характеризують онкоцити як «набряклі», «роздуті» клітини [6]. Мітохондрії КГ, що займають до 60 % цитоплазми клітини, мають округлу чи яйцеподібну форму та заповнені пластинчастими, трубчастими чи плоскими кристами [6—8]. Згідно з однією з гіпотез у пухлинних клітинах відбувається метаболічний стрес, який спричиняє активацію біогенезу мітохондрій з метою відновлення порушеного клітинного дихання [9].

Вважають, що процес трансформації тироцитів у КГ (онкоцитарної трансформації, онкоцитарної метаблазії) у ЩЗ запускається внаслідок потужного окисного стресу та негативного впливу вільних радикалів кисню [10]. Онкоцитарну трансформацію тироцитів досить рідко виявляють у педіатричній практиці, в той час як з третьої декади життя частота подібної метаблазії починає зростати [11]. Перетворення тироцитів на онкоцити може супроводжувати як добро- та злоякісні новоутворення, так і непухлинні хвороби і зокрема хронічний лімфоцитарний тиреоїдит Хашімото та багатовузловий зоб [2]. У зв'язку з цим наявність КГ у біоптаті, отриманому при тонкоголковій аспіраційній біопсії, не є ознакою раку чи показанням до інтервенційного лікування [3]. Однак усі новоутворення з КГ, які не є однозначно доброякісними, підлягають хірургічній резекції із встановленням остаточного діагнозу. Отже, виявлення КГ у препараті часто пов'язано з додатковими витратами і асоціюється із захворюваністю та навіть смертністю під час діагностичної операції на ЩЗ [12].

Поширеність пухлин з КГ становить 3—10 % усіх вузлів ЩЗ [13—15]. У ЩЗ можуть розвиватися як Гюртле-клітинні аденоми (ГКА), так і Гюртле-клітинні карциноми (ГКК). Відмінність між цими пухлинами полягає у наявності капсулярної та/або судинної інвазії [16]. Пухлини з КГ, а саме онкоцитарні аденоми та карциноми, протягом тривалого часу розглядали як підвиди фолікулярних новоутворень (фолікулярна аденома та карцинома), але на даний момент їх вважають окремим видом новоутворень відповідно до

4-го видання Класифікації пухлин ендокринних органів, виданого ВООЗ у 2017 р. [17, 18]. Хоча клінічна картина Гюртле-клітинних та фолікулярних пухлин ЩЗ може бути подібною, секвенування ДНК виявило, що профіль мутацій у цих двох випадках значно відрізняється [2]. Повідомлено, що ГКК відрізняються від аналогічних новоутворень з інших клітин за поширеністю великих делецій мітохондріальної ДНК (мтДНК), мутацій генів мтДНК, що кодують білки окисного фосфорилування, та мутацій ядерних генів, які кодують субодиниці системи окисного фосфорилування внутрішньої мітохондріальної мембрани [19—21]. Такий геномний профіль ГКК частково пояснює онкоцитарний фенотип цих пухлин [19, 22].

За визначенням, ГКК повинна містити більше 75 % оксифільних клітин та характеризуватися капсулярним і васкулярним проростанням [13]. Крім того, характеристикою ГКК є наявність у її клітинах виражених центрально розташованих ядерців. Наявність цієї ознаки дає змогу відрізнити Гюртле-клітинні пухлини від онкоцитарного варіанта папілярної карциноми ЩЗ [23]. Слід зазначити, що після проведення тонкоголкової біопсії ГКК схильні до розвитку інфарктів, що може ускладнити гістологічну оцінку операційного матеріалу [23].

Залежно від ступеня інвазії ГКК можна розділити на мінімально інвазивні (лише капсулярна інвазія або < 4 ділянок васкулярної інвазії) та широко інвазивні (поширена капсулярна інвазія, екстратиреоїдне поширення, ≥ 4 ділянок васкулярної інвазії). Диференційна діагностика ГКА, мінімально інвазивних та широко інвазивних ГКК надзвичайно важлива, оскільки створює підґрунтя для вибору лікування та дає можливість прогнозувати клінічні наслідки. У ході діагностичного процесу важливо виявити або виключити пухлини з найвищим потенціалом агресивності, оскільки такі новоутворення потребують швидкого реагування [23].

ГКА є доброякісними, їх лікують за допомогою лобектомії ураженої частки. Мінімально інвазивним ГКК властиві так звані в'ялий, слабо маніфестуючий перебіг та нечасте метастазування у лімфатичні вузли чи віддалені ділянки. На противагу цьому, широко інвазивні ГКК метастазують переважно у регіонарні лімфатичні вузли, легені, кістки тощо [2].

ГКК погано захоплюють радіоактивний йод, що ускладнює і діагностику, і лікування [24, 25], а також незадовільно відповідають на хіміотерапію та опромінення [26, 27], тому тактикою вибору залишається агресивне оперативне втручання. Згідно з даними

Y. Kushchaeva та співавт., частота метастазування ГKK становить 36 %, рецидивування — 24 % [27]. Аналіз Національної бази даних хворих на рак (National Cancer Database, США) показав, що 10-річна виживаність пацієнтів з карциною із ГKK становить 76 %, що на 9 % менше, ніж для хворих на фолікулярний рак ЩЗ [28]. Однак існує сумнів, чи цей факт пов'язаний з більшою агресивністю ГKK, чи з імовірним впливом супутніх чинників, наприклад, віку пацієнтів, оскільки зазвичай пацієнти з ГKK є старшими за хворих з фолікулярною карциною [23, 28]. Порівняння ГKK з папілярним та фолікулярним раком ЩЗ свідчить, що ГKK супроводжується більш високою частотою віддалених метастазів та достовірно зниженою хворобоспецифічною виживаністю пацієнтів навіть після стандартизації за стадією раку [29]. Важливою прогностичною детермінантою при ГKK є наявність віддалених метастазів на момент встановлення діагнозу. Така знахідка має місце приблизно у кожного десятого пацієнта [30]. За даними A. M. Chidris та співавт., 10-річна виживаність за наявності віддалених метастазів ГKK становить 60 %, а за їхньої відсутності — 92 % [30]. Ще більш загрозливим є прогноз за наявності поширеної васкулярної інвазії: як стверджують R. A. Ghossein та співавт., 5-річна безрецидивна виживаність таких хворих становить лише 20 % [31].

На думку деяких авторів, онкоцитарні низькодиференційовані карциноми ЩЗ асоціюються з гіршими показниками загальної та пухлиноспецифічної виживаності порівняно з іншими варіантами низькодиференційованих карцином [32], хоча у певних наукових роботах подібних відмінностей не виявлено [33]. Одним із запропонованих прогностичних чинників є розмір онкоцитів: у пацієнтів з малим/середнім розміром клітин значно зростає ризик смерті та скорочується виживаність без ознак захворювання порівняно з такими в осіб із великоклітинними варіантами [34].

Диференційна діагностика ГKK має включати медулярну карциному ЩЗ, метастатичні пухлини та онкоцитарну фолікулярну карциному [35]. Проведення диференційної діагностики доброякісних та злоякісних новоутворень особливо утруднене у периоперативних умовах, коли стандартні критерії малігнізації (пенетрацію у капсулу, васкулярну інвазію) неможливо повністю оцінити [36]. Розрізнення новоутворення з КГ та онкоцитарного варіанта медулярної карциноми ЩЗ є досить складною проблемою. Клітини останнього характеризуються пухкою гранулярною цитоплазмою з множинними вакуолями на кшталт гістіоцитів, у той час як КГ властива щільна гранулярна цитоплазма. При

обох видах новоутворень можливі кальцифікації, які часто призводять до помилкової діагностики папілярного раку ЩЗ [37]. Протягом останніх років активно розвивається метод мультиплексного молекулярного тестування (наприклад, Afirma, ThyGenX, ThyroSeq), який дає змогу точно виявляти генетичні зміни, асоційовані з раком фолікулярного походження, однак у разі ГК-пухлин його застосування дещо обмежене через тенденцію до гіпердіагностики доброякісних новоутворень з КГ як підозрілих [38].

Пошук біомаркерів ГKK, зокрема тих, що дали б змогу диференціювати це новоутворення від ГКА, проводили у багатьох дослідженнях. Серед запропонованих варіантів — низька експресія ламініну та Mki678 у доброякісних утвореннях з КГ; надмірна експресія Dynamin-1-подібного білка у злоякісних онкоцитарних пухлинах [39]; наявність мікроРНК miR-183, miR-221 та miR-885-5p у пацієнтів з віддаленими метастазами ГKK [40]; підвищений рівень білка під назвою «мішень рапаміцину ссавців» у фолікулярних карциномах порівняно з ГKK [36]. На жаль, у реальних клінічних умовах визначення цих молекулярних показників малодоступне [41]. Секвенування повного транскриптому та імуногістохімічний аналіз 25 вузлів з КГ (7 карцином та 18 доброякісних новоутворень) показали, що ГKK супроводжується достовірно вищою (більше ніж у 15 разів) експресією L1-подібної молекули клітинної адгезії (CHL1), ніж доброякісні пухлини з КГ [41].

У разі виявлення пухлини з КГ, діагностованої патологом, який має достатній досвід у даній галузі, за умови використання затверджених сучасних рекомендацій та критеріїв найбільш безпечною лікарською тактикою є проведення хірургічного втручання із встановленням остаточного діагнозу [42].

Результати власного дослідження. Серед 1233 хворих, оперованих з приводу захворювань ЩЗ, переважали жінки (1019 осіб; 82,6 %). Кількість чоловіків була у 4,76 разу меншою (214 осіб; 17,4 %). Серед усіх оперованих онкоцитарну трансформацію тироцитів було виявлено у 71 (5,8 %) хворого. Серед випадків онкоцитарної трансформації приблизно половину становили вогнищеві скупчення КГ (36/71; 50,7 %), близько чверті — онкоцитарні вузли (18/71; 25,4 %). Рідше виявляли ГКА (12/71; 16,9 %) та ГKK (5/71; 7,0 %). Відсоткове співвідношення різних видів онкоцитарної трансформації серед загальної популяції пацієнтів представлено на рис. 1.

У чоловіків (10 випадків) онкоцитарна трансформація тироцитів мала вигляд ГКА (40 %, 4/10), онкоцитарних вузлів (30 %, 3/10), ГKK із онкоцитів (20 %, 2/10).

Рис. 1. Види онкоцитарної трансформації тироцитів у загальній популяції

Рис. 2. Види онкоцитарної трансформації тироцитів у чоловіків

Рис. 3. Види онкоцитарної трансформації тироцитів у жінок

2/10). У одного пацієнта (10 %, 1/10) онкоцити склали вогнищеве скупчення (рис. 2).

У жінок (61 випадок) переважали вогнищеві скупчення онкоцитів (57,4 %, 35/61). Рідше виявляли онкоцитарні вузли (24,6 %, 15/61), ГКА (13,1 %, 8/61) і ГKK (4,9 %, 3/61) (рис. 3).

Переважаю онкоцитарну трансформацію тироцитів відзначали у хворих з аутоімунним тиреоїдитом Хашімото та багатовузловим колоїдним зобом. Виявлено більш високу частоту ГKK у чоловіків, ніж у жінок, що збігається з даними літератури [3].

ВИСНОВКИ

КГ є специфічними клітинами з певними чітко відомими характеристиками (великий розмір, округла чи полігональна форма, еозинофільна цитоплазма, значна кількість мітохондрій тощо).

КГ можуть бути виявлені як при доброякісних станах, так і при злоякісних новоутвореннях. ГKK відрізняється від ГКА капсулярною та васкулярною інвазією.

ГKK є досить агресивною пухлиною з поширеною васкулярною інвазією. З огляду на високу агресивність даного новоутворення необхідно точно розпізнавати його гістологічні характеристики з метою своєчасного лікування.

Серед загальної кількості оперованих з приводу захворювань ЩЗ в умовах Прикарпатського ендемічного щодо зоба регіону онкоцитарну трансформацію тироцитів виявлено у 5,8 % пацієнтів. Даний патологічний стан частіше виникав у жінок, ніж у чоловіків.

Онкоцитарна трансформація тироцитів проявляється у формі вогнищевих скупчень онкоцитів, гіперпластичних вузлів, ГKK та ГКА. Найбільш типовою формою у жінок були вогнищеві скупчення онкоцитів, а у чоловіків — ГКА.

Частота ГKK у чоловіків була вищою, ніж у жінок, що збігається з даними літератури.

Автор повідомляє про відсутність будь-якого фінансування чи конфлікту інтересів. Автор висловлює подяку за цінні зауваження своєму науковому керівнику, доценту кафедри патологічної анатомії та судової медицини кандидату медичних наук Володимирі Івановичу Вовку.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Shawky M, Sakr M. Hurthle Cell Lesion: Controversies, Challenges, and Debates. *Indian J Surg.* 2016; 78(1):41-48.
- Ganly I, Mc Fadden DC. Short Review: Genomic alterations in Hürthle cell carcinoma. *Thyroid.* 2019;29(4):471-479.
- Cannon J. The significance of hürthle cells in thyroid disease. *Oncologist.* 2011;16(10):1380-1387.
- Langhans T. Über die epithelialen Formen der malignen Struma. *Virchows Arch (Pathol Anat).* 1907;189:69-152.
- Wakely PE. Jr. Oncocytic and oncocyte-like lesions of the head and neck. *Ann Diagn Pathol.* 2008;12(3):222-30.
- Tallini G. Oncocytic tumors. *Virchows Arch.* 1998;433:5-12.
- Ambu R, Riva A, Lai ML. et al. Scanning electron microscopy of the interior of cells in Hurthle cell tumors. *Ultrastruct Pathol.* 2000;24(4):211-219.

8. Riva A, Tandler B. Three-dimensional structure of oncocyte mitochondria in human salivary glands: a scanning electron microscope study. *Ultrastruct. Pathol.* 2000;24:145-150.
9. Gasparre G, Bonora E, Tallini G, Romeo G. Molecular features of thyroid oncocytic tumors. *Molecular and Cellular Endocrinology.* 2010;321(1):67-76.
10. Maximo V, Lima J, Prazeres H et al. The biology and the genetics of Hurthle cell tumors of the thyroid. *Endocr Relat Cancer.* 2012;19(4). R 131-47.
11. Das DK. Hürthle cell metaplasia in chronic lymphocytic thyroiditis: Role of age factor and review of literature on its molecular pathogenesis. *Diagn. Cytopathol.* 2019;47(5):475-481.
12. Kloos RT. Molecular profiling of thyroid nodules: current role for the Afirma gene expression classifier on clinical decision making. *Mol. Imaging Radionucl. Ther.* 2017;26 (Supl 1):36-49.
13. Pisanu A, Di Chiara B, Reccia I, Uccheddu A. Oncocytic Cell Tumors of the Thyroid: Factors Predicting Malignancy and Influencing Prognosis, Treatment Decisions, and Outcomes. *World J Surg.* 2010;34(4):836-843.
14. Lee KH, Shin JH, Ko ES et al. Predictive factors of malignancy in patients with cytologically suspicious for Hurthle cell neoplasm of thyroid nodules. *Int J Surg.* 2013;11(9):898-902.
15. Zhang YW, Greenblatt DY, Repplinger D et al. QS264. Factors that predict malignancy in Hürthle cell neoplasms of the thyroid. *J Surg Res.* 2008;144(2):371-372.
16. Fadare O, Tallini G. Thyroid: Oncocytic tumors. *Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology*, 2011.
17. Ricardo VL, Robert YO, Gunter K, Juan R 4th, ed. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2017.
18. Lam AK-Y. Pathology of endocrine tumors update: World Health Organization New Classification 2017 - other thyroid tumors. *AJSP: Rev. Rep.* 2017;22(4):209-216.
19. Máximo V, Soares P, Lima J et al. Mitochondrial DNA somatic mutations (point mutations and large deletions) and mitochondrial DNA variants in human thyroid pathology: a study with emphasis on Hürthle cell tumors. *Am J Pathol.* 2002;160(5):1857-1865.
20. Zimmermann FA, Mayr JA, Feichtinger R et al. Respiratory chain complex I is a mitochondrial tumor suppressor of oncocytic tumors. *Front Biosci.* 2011;3:315-325.
21. Swalwell H, Kirby DM, Blakely EL et al. Respiratory chain complex I deficiency caused by mitochondrial DNA mutations. *Eur J Hum Genet.* 2011;19(7):769-775.
22. Maximo V, Botelho T, Capela J et al. Somatic and germline mutation in GRIM-19, a dual function gene involved in mitochondrial metabolism and cell death, is linked to mitochondrion-rich (Hurthle cell) tumours of the thyroid. *Br J Cancer.* 2005;92:1892-1898.
23. Janovitz T, Barletta JA. Clinically Relevant Prognostic Parameters in Differentiated Thyroid Carcinoma. *Endocr Pathol.* 2018;29(4):357-364.
24. Haugen BR, Erik KA, Bible KC et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016;26(1):1-285. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
25. Pryma DA, Schoder H, Gonen M et al. Diagnostic accuracy and prognostic value of 18F-FDG PET in Hurthle cell thyroid cancer patients. *J Nucl Med.* 2006;47:1260-1266.
26. Besic N, Videgar-Kralj B, Frkovic-Grazio S et al. The role of radioactive iodine in the treatment of Hurthle cell carcinoma of the thyroid. *Thyroid.* 2003;13:577-584.
27. Kushchayeva Y, Duh QY, Kebebew E et al. Comparison of clinical characteristics at diagnosis and during follow-up in 118 patients with Hurthle cell or follicular thyroid cancer. *Am J Surg.* 2008;195:457-462.
28. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM et al. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. *Cancer.* 1998;83:2638-2648.
29. Goffredo P, Roman SA, Sosa JA. Hurthle cell carcinoma: a population-level analysis of 3311 patients. *Cancer.* 2013;119:504-511.
30. Chindris AM, Casler JD, Bernet VJ et al. Clinical and molecular features of Hürthle cell carcinoma of the thyroid. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2015;100:55-62.
31. Ghossein RA, Hiltzik DH, Carlson DL et al. Prognostic factors of recurrence in encapsulated Hurthle cell carcinoma of the thyroid gland: a clinicopathologic study of 50 cases. *Cancer.* 2006;106:1669-1676.
32. Kane SV, Sharma TP. Cytologic diagnostic approach to poorly differentiated thyroid carcinoma: a single-institution study. *Cancer Cytopathol.* 2015;123:82-91.
33. Barwad A, Dey P, Nahar Saikia U et al. Fine needle aspiration cytology of insular carcinoma of thyroid. *Diagn. Cytopathol.* 2012;40:E43-E47.
34. Asioli S, Righi A, Volante M. et al. Cell size as a prognostic factor in oncocytic poorly differentiated carcinomas of the thyroid. *Hum Pathol.* 2014;45:1489-1495.
35. Laforga JB, Cortes VA. Oncocytic poorly differentiated

- (insular) thyroid carcinoma mimicking metastatic adenocarcinoma. A case report and review of the literature. *Diagn Cytopathol.* 2019;1-5.
36. Covach A, Patel S, Hardin H et al. Phosphorylated Mechanistic Target of Rapamycin (p-mTOR) and Noncoding RNA Expression in Follicular and Hürthle Cell Thyroid Neoplasm. *Endocr. Pathol.* 2017;28(3):207-212.
 37. Sams SB, Tompkins KD, Mayson S et al. Oncocytic variant of medullary thyroid carcinoma; a rare tumor with numerous diagnostic mimics by fine needle aspiration. *Diagnostic Cytopathology.* 2017;1-5.
 38. Zhang M, Lin O. Molecular testing of thyroid nodules: a review of current available tests for fine-needle aspiration specimens. *Arch Pathol Lab Med.* 2016;140: 1338-1344.
 39. Ferreira-da-Silva A, Valacca C, Rios E et al. Mitochondrial dynamics protein Drp1 is overexpressed in oncocytic thyroid tumors and regulates cancer cell migration. *PLoS One.* 2015;10(3):e0122308.
 40. Petric R, Gazic B, Goricar K et al. Expression of miRNA and occurrence of distant metastases in patients with hurthle cell carcinoma. *Int J Endocrinol.* 2016; 2016:8945247.
 41. Li W, Xia S, Aronova A et al. CHL1 expression differentiates Hürthle cell carcinoma from benign Hürthle cell nodules. *J Surg Oncol.* 2018;118(6):1042-1049.
 42. Pisanu A, Sias L, Uccheddu A. Factors predicting malignancy of Hürthle cell tumors of the thyroid: influence on surgical treatment. *World J Surg.* 2004;28(8):761-765.

РЕЗЮМЕ

Гюртле-клітинна карцинома щитоподібної залози: огляд літератури та власне дослідження

М. Б. Кузьмич

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Клітини Гюртле (КГ) та новоутворення із них привертають увагу багатьох науковців у світі, однак деякі аспекти КГ досі є суперечливими.

Мета роботи — аналіз даних сучасної літератури стосовно КГ, а також визначення частоти онкоцитарної трансформації тироцитів та розподілу її видів у Прикарпатському ендемічному щодо зоба регіоні.

Матеріали та методи. Проведено пошук у базі даних Pubmed з подальшим вивченням виявлених джерел та проаналізовано результати патогістологічних досліджень операційного матеріалу 1233 пацієнтів, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози (ЩЗ).

Результати та обговорення. КГ були вперше описані Максом Ашкеназі у 1898 р., але помилково названі на честь Карла Гюртле. Головними характеристиками КГ є велика кількість мітохондрій, чіткі межі, округла форма, втрата полярності клітини, велике гіперхроматичне кругле ядро, варіабельна його атипія, виражене ядерце. Перетворення тироцитів на онкоцити може супроводжувати як доброякісні та злоякісні новоутворення, так і непухлинні хвороби. Усі новоутворення з КГ, які не є однозначно доброякісними, підлягають хірургічній резекції зі встановленням остаточного діагнозу. У ЩЗ можуть розвиватися як Гюртле-клітинні аденоми (ГКА), так і Гюртле-клітинні карциноми (ГКК). Серед оперованих хворих переважали жінки (82,6 %). Онкоцитарну трансформацію тироцитів виявлено у 71 (5,8 %) пацієнта. Серед випадків онкоцитарної трансформації 50,7 % становили вогнищеві скупчення КГ, 25,4 % — онкоцитарні вузли. У чоловіків онкоцитарна трансформація тироцитів найчастіше мала вигляд ГКА (40 %), у жінок — вогнищевих скупчень онкоцитів (57,4 %).

Висновки. 1. КГ є клітинами з чітко відомими характеристиками. 2. КГ можуть бути виявлені як при доброякісних, так і при злоякісних новоутвореннях. 3. Онкоцитарну трансформацію тироцитів визначено у 5,8 % пацієнтів, частіше у жінок, ніж у чоловіків. 4. Онкоцитарна трансформація тироцитів проявляється у формі вогнищевих скупчень онкоцитів, гіперпластичних вузлів, ГКК та ГКА. 5. Найбільш типовою формою у жінок були вогнищеві скупчення онкоцитів, а у чоловіків — ГКА. 6. Частота ГКК у чоловіків була вищою, ніж у жінок.

Ключові слова: клітини Гюртле, оксифільні клітини, щитоподібна залоза.

РЕЗЮМЕ

Гюртле-клеточная карцинома щитовидной железы: обзор литературы и собственное исследование

М. Б. Кузьмич

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Клетки Гюртле (КГ) и новообразования из них привлекают внимание многих ученых всего мира, однако некоторые аспекты КГ до сих пор являются противоречивыми.

Цель работы — анализ современных данных литературы в отношении КГ, а также определение

частоты онкоцитарной трансформации тироцитов и распределения ее видов в Прикарпатском эндемичном по зобу регионе.

Материалы и методы. Проведен поиск в базе данных Pubmed с дальнейшим изучением выявленных источников и проанализированы результаты патогистологических исследований операционного материала 1233 пациентов, оперированных по поводу заболеваний щитовидной железы (ЩЖ).

Результаты и обсуждение. КГ были впервые описаны Максом Ашкенази в 1898 г., но ошибочно названы в честь Карла Гюртле. Главными характеристиками КГ являются большое количество митохондрий, четкие границы, округлая форма, утрата полярности клетки, крупное гиперхроматическое круглое ядро, переменная его атипия, выраженное ядрышко. Превращение тироцитов в онкоциты может сопровождать как добро- и злокачественные новообразования, так и неопухолевые болезни. Все новообразования из КГ, не являющиеся однозначно доброкачественными, подлежат хирургической резекции с установлением точного диагноза. В ЩЖ могут развиваться как Гюртле-клеточные аденомы (ГКА), так и Гюртле-клеточные карциномы (ГКК). Среди оперированных больных большинство составляли женщины (82,6 %). Онкоцитарная трансформация тироцитов выявлена у 71 (5,8 %) пациента. Среди случаев онкоцитарной трансформации 50,7 % составляли очаговые скопления КГ, 25,4 % — онкоцитарные узлы. У мужчин онкоцитарная трансформация тироцитов наиболее часто имела вид ГКА (40 %), у женщин — очаговых скоплений онкоцитов (57,4 %).

Выводы. 1. КГ являются клетками с четко описанными характеристиками. 2. КГ можно обнаружить как при доброкачественных, так и при злокачественных новообразованиях. 3. Онкоцитарная трансформация тироцитов выявлена у 5,8 % пациентов, чаще у женщин, чем у мужчин. 4. Онкоцитарная трансформация тироцитов проявляется в форме очаговых скоплений онкоцитов, гиперпластических узлов, ГКК и ГКА. 5. Наиболее типичной формой у женщин выступают очаговые скопления онкоцитов, а у мужчин — ГКА. 6. Частота ГКК у мужчин более высокая, чем у женщин.

Ключевые слова: клетки Гюртле, оксифильные клетки, щитовидная железа.

SUMMARY

Hurtle-cell carcinoma of thyroid gland: literature review and own data

M. B. Kuzmych

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Hurthle cells (HC) and HC neoplasms attract attention of scientists, but some aspects are still controversial.

Objective — to analyze modern literature data considering HC and to reveal the prevalence of oncocyctic transformation of thyrocytes and distribution of its types in Subcarpathian endemic goiter region.

Materials and methods. We held a data search in Pubmed database and studied the revealed references. We also analyzed the results of pathohistological investigation of surgical material of 1233 patients who underwent surgery because of thyroid gland (TG) diseases.

Results and discussion. HC were for the first time described by Max Ashkenasi in 1898, but mistakenly called after Carl Hurthle. The main characteristics of HC include large number of mitochondria, clear borders, round shape, loss of cellular polarity, large hyperchromatic round nucleus, its variable atypia, distinct nucleolus. Transformation of thyrocytes into oncocytes can accompany both benign and malignant processes, and also non-neoplastic diseases. All HC neoplasms, which are not definitely benign, must undergo surgical resection for final diagnosis. TG can form both HC adenomas (HCA) and carcinomas (HCC). The majority of analyzed patients were female (82.6 %). Oncocyctic transformation of thyrocytes was revealed in 71 case (5.8 %). 50.7 % cases of oncocyctic transformation were represented by HC clusters, 25.4 % — by oncocyctic nodules. In males oncocyctic transformation the most often was represented by HCA (40 %), in females — by HC clusters (57.4 %).

Conclusions. HC have finely defined characteristics and can accompany both benign and malignant conditions. Oncocyctic transformation was revealed in 5.8 % of patients; more often in women than in men. Oncocyctic transformation of thyrocytes can be represented by HC clusters, hyperplastic nodules, HCA and HCC. HC clusters are the most typical type in women, HCA — in men. Frequency of HCC in men was higher than in women.

Key words: hurthle cells, oxyphil cells, thyroid gland.

Дата надходження до редакції 1.12.2019 р.