

Л.Г. Воскобойник
Т.І. Богданова
Л.Ю. Зурнаджі
С.В. Бурко
О.А. Стаценко

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України», Київ, Україна

НАЯВНІСТЬ С-КЛІТИН У ПАПІЛЯРНИХ КАРЦИНОМАХ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ ДІТЕЙ З РІЗНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ, ЩО НАРОДИЛИСЯ ДО І ПІСЛЯ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ

Ключові слова: щитовидна залоза, папілярна карцинома, С-клітина, імуногістохімічна реакція, кальцитонін.

Резюме. За допомогою імуногістохімічної реакції з антитілами до кальцитоніну проведено порівняльний аналіз наявності парафолікулярних нейросекреторних С-клітин у папілярних карциномах дітей, які мешкали в найбільш і найменш забруднених унаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) регіонах України та народилися до чи після Чорнобильської катастрофи. З'ясовано, що С-клітинну гіперплазію виявляли лише в неінкапсульованих пухлинах і відзначали в ділянках солідної та фолікулярно-солідної будови безпосередньо в пухлині чи в зонах інвазійного росту. Така С-клітинна гіперплазія виявлялася в середньому в 32% випадків і, за нашими даними, вірогідно не відрізнялася в означених чотирьох групах, тобто не була пов'язана з радіаційним опроміненням хворих унаслідок аварії на ЧАЕС у дитячому віці. Між тим, присутність С-клітин у пухлинній тканині папілярних карцином щитовидної залози дітей була асоційована з більш агресивною біологічною поведінкою зазначених карцином, оскільки саме у таких випадках частіше відзначали ознаки екстра- та інтрапиреїдного розповсюдження пухлини, судинної інвазії, метастази у лімфатичних вузлах ший та віддалені метастази у легенях, що очевидно свідчить про можливе залучення паракринних механізмів до прогресування пухлинного процесу.

ВСТУП

Щитовидна залоза (ЩЗ) людини містить два типи клітин: фолікулярні тироцити (ФТ) та парафолікулярні нейросекреторні С-клітини [1]. Ці два типи клітин мають різне ембріональне походження та спеціалізовані на виконання різних функцій. ФТ відповідають за синтез тиреоїдних гормонів та інших тиреоїдспецифічних білків. У С-клітинах відбувається секреція кальцитоніну (КТ), соматостатину та пептиду, що генетично подібний до КТ (CGRP) [2]. Вміст парафолікулярних С-клітин у нормальній ЩЗ незначний (менше 0,1% від загальної кількості клітин) та залежить від віку людини. Так, у дітей віком до 6 років їх кількість значно більша порівняно із дорослими [1]. За даними літератури С-клітини розміщені головним чином у центральних ділянках ЩЗ поряд з найбільш активними фолікулами [1].

Папілярні карциноми (ПК) ЩЗ, які є найбільш розповсюдженою формою тиреоїдної онкопатології, розвиваються зі звичайних ФТ. Із нейросекреторних С-клітин виникають медулярні карциноми (МК) ЩЗ [1]. Одночасно наявність ПК та МК у одного пацієнта відзначають рідко (менше 1% від усіх видів раку ЩЗ) [3]. Крім того, в літературі описані змішані пухлини ЩЗ — медулярно-фолікулярна та медулярно-папілярна карциноми [4]. У таких новоутвореннях присутні як тироцити, так і С-клітини (і в первинних пухлинах, і у метастазах в лімфатичних вузлах), що підтверджується імуногістохімічними

ми (ІГХ) дослідженнями. Цікаві експерименти проведено на пухлинах ЩЗ тварин. Доведено, що в таких новоутвореннях виявляють клітини, що є одночасно позитивними до тироглобуліну та КТ [5].

Чисельні дослідження присвячені вивченню такого явища, як С-клітинна гіперплазія (СКГ). Найчастіше СКГ асоційована зі спадковою МК ЩЗ [6, 7]. Водночас деякі автори висловлюють думку, що СКГ можна розцінювати в якості попередника спонтанної МК ЩЗ [7, 8]. Крім того, наявність реактивної СКГ виявлено в окремих випадках тиреоїдиту Хашимото, фолікулярної аденоми, фолікулярної карциноми, вузлового та багатовузлового зобу ЩЗ [9–11]. У ПК ЩЗ дорослих С-клітини, як правило, відсутні. Однак слід зауважити, що в післячорнобильських ПК дітей дослідники відзначали наявність нейросекреторних С-клітин [1]. Зазначені клітини виявляли лише в ділянках солідної будови приблизно в 10% випадків. Поява С-клітин у пухлинній тканині чи перитуморально очевидно відображає можливу паракринну взаємодію між нейроендокринними елементами та трансформованими тироцитами. Певної ролі С-клітин у канцерогенезі фолікулярного епітелію поки ще не встановлено.

Доведено, що на стан С-клітин впливає і радіаційне опромінення. Так, у новонароджених тварин під впливом радіоактивного ¹³¹I кількість зазначених клітин у ЩЗ зростає [12]. Водночас встановлено, що виявлені С-клітини характеризувалися вираженими деструктивними змінами, навіть руйнуванням, унаслідок

чого КТ виявляли й у стромі ЩЗ. У зв'язку з зазначеним вище науковий інтерес викликають дослідження щодо порівняльного аналізу вмісту С-клітин у ПК дітей з різних регіонів України, що народилися до та після аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС).

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліджено 59 ПК ЩЗ дітей віком 8–14 років (середній вік — $12,5 \pm 0,3$), яких було прооперовано в хірургічному відділі ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України». Біопсійний матеріал пухлин ЩЗ, що був отриманий після операції, фіксували у 10% розчині формальдегіду, зневоднювали у спиртах зростаючих концентрацій та ксилолі і заливали у парафін. Патогістогічний діагноз встановлений улабораторії морфології ендокринної системи ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України» і додатково верифікований міжнародною групою експертів-патологів [13].

Усі пацієнти залежно від дати народження та місця проживання (найменш та найбільш постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи регіони України) були поділені на чотири групи: 1-ша група — діти з найбільш постраждалих унаслідок аварії на ЧАЕС регіонів, що народилися до аварії на ЧАЕС (13 випадків; середній вік — $12,8 \pm 0,4$); 2-га група — діти з найбільш постраждалих унаслідок аварії на ЧАЕС регіонів, що народилися після аварії на ЧАЕС (16 випадків; середній вік — $12,1 \pm 0,5$); 3-тя група — діти з найменш постраждалих унаслідок аварії на ЧАЕС регіонів, що народилися до аварії на ЧАЕС (13 випадків; середній вік — $12,8 \pm 0,4$); 4-та група — діти з найменш постраждалих унаслідок аварії на ЧАЕС регіонів, що народилися після аварії на ЧАЕС (17 випадків; середній вік — $12,4 \pm 0,5$).

З відібраних парафінових блоків на мікромомі (Leica, Німеччина) були виготовлені зрізи, які потім депарафінували в ксилолі та дегідрували в спиртах. Активність ендогенної пероксидази блокували 0,6% розчином гідрогенпероксидази в метиловому спирті протягом 30 хв. Після промивання зрізів фосфатним буфером (рН 7,2), проводили їх інкубацію з первинними антитілами до КТ (ДАКО, Німеччина) за розведенням 1 : 700 протягом 18 год при 4°C . Потім зрізи промивали тричі у фосфатному буфері (рН 7,2) та обробляли вторинними антитілами — антикролячим імуноглобуліном (ДАКО, Німеччина) за розведенням 1 : 100 протягом 1 год при кімнатній температурі. Для візуалізації пероксидазної реакції зрізи обробляли 2% розчином діамінобензидину на фосфатному буфері з додаванням гідрогенпероксидази (0,01% розчин). Ядра клітин на зрізах забарвлювали гематоксиліном.

Підрахунок кількості С-клітин проводили на тестовій поверхні зрізів площею 20 мм^2 у ділянках їхнього найбільшого скупчення. Для оцінки ІГХ-реакції використовували умовні одиниці від 0 до 4+: 0 — відсутність С-клітин; 1+ — наявність 1–10 позитивно-забарвлених клітин на тестовій поверхні зрізу; 2+ — наявність 11–20 позитивно-забарвлених клітин на тестовій поверхні зрізу; 3+ — наявність 21–50 позитивно-забарвлених

клітин на тестовій поверхні зрізу; 4+ — наявність більше ніж 50 позитивно-забарвлених клітин на тестовій поверхні зрізу. За даними літератури показники ІГХ-реакції 2+, 3+ та 4+ відповідають ознакам гіперплазії С-клітин I, II і III ступеня відповідно [14]. Статистичний аналіз отриманих даних проведений за допомогою комп'ютерної програми EXEL за критерієм χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Наявність нейросекреторних С-клітин визначали як безпосередньо в пухлинній тканині ЩЗ, так і в перитуморальних ділянках (ПТД). За результатами досліджень встановлено, що присутність С-клітин у ПТД ПК ЩЗ відзначали в усіх досліджених групах (табл. 1) майже в однакових відсотках випадків без вірогідної різниці (у середньому в 32% випадків). У ПК дітей з найбільш постраждалих унаслідок аварії на ЧАЕС регіонів, які народилися після аварії на ЧАЕС (2-га група), на відміну від усіх інших груп, не виявлено жодного випадку пухлин з наявністю нейроендокринних С-клітин безпосередньо в пухлинній тканині (див. табл. 1).

Таблиця 1

Наявність С-клітин у пухлині і ПТД ПК ЩЗ

Група (кількість хворих, n)	Пухлинна тканина		ПТД	
	Кількість випадків, n	%	Кількість випадків, n	%
1-ша (13)	2	15,4	4	30,8
2-га (16)	0	0,0	5	31,3
3-тя (13)	3	23,1	4	30,8
4-та (17)	3	17,6	6	35,3

Дані вірогідно не відрізняються за критерієм χ^2 .

Однак невелика кількість спостережень за умов відсутності статистично вірогідної різниці даних, на нашу думку, не дозволяє зробити будь-які висновки з цього приводу. Між тим, в усіх інших групах не було виявлено вірогідної різниці між частотою виявлення С-клітин безпосередньо в пухлинній тканині (у середньому в 19% випадків).

Безпосередньо в пухлинній тканині нейросекреторні С-клітини були поодинокими (рис. 1) або формували невеликі скупчення (рис. 2) і відзначалися лише в пухлинних ділянках солідної чи солідно-фолікулярної будови.

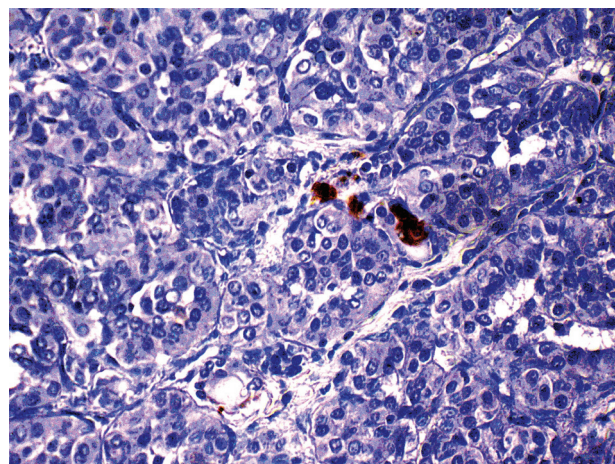


Рис. 1. Поодинокі нейросекреторні С-клітини безпосередньо в пухлинній тканині ПК ЩЗ поблизу сполучно-тканинних прошарків. Об. X10. Ок. 10

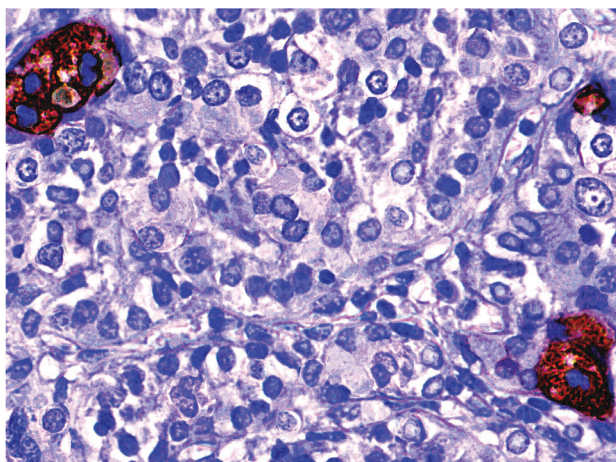


Рис. 2. Невеличкі скупчення нейросекреторних С-клітин безпосередньо в пухлинній тканині ПК ЩЗ. Об. X20. Ок. 10

Інколи С-клітини виявляли поблизу сполучно-тканинних прошарків (рис. 3).

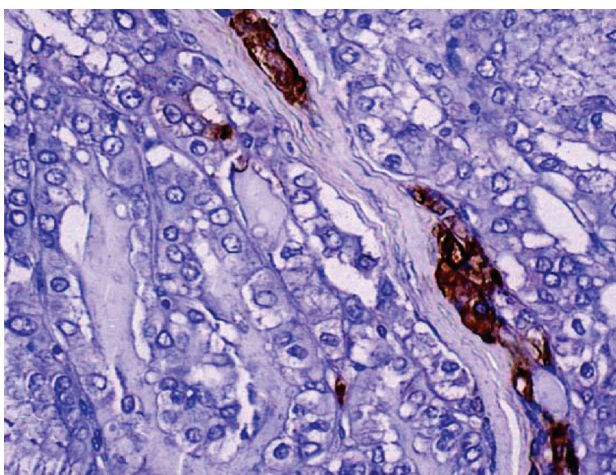


Рис. 3. Скупчення нейросекреторних С-клітин безпосередньо в пухлинній тканині ПК ЩЗ поблизу сполучно-тканинних прошарків. Об. X20. Ок. 10

Між тим, у переважній більшості випадків ПК ЩЗ ІГХ-реакція з антитілами до КТ у пухлинній тканині була відсутня.

У ПТД ПК С-клітини формували більші скупчення (рис. 4) і були зосереджені найчастіше у локусах розповсюдження пухлин.

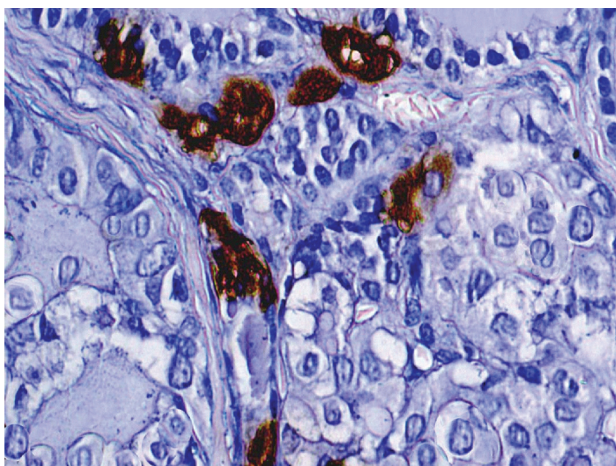


Рис. 4. Скупчення С-клітин у ПТД ПК ЩЗ. Об. X40. Ок. 10

Такі зони інтрапореїдного росту мали знов-таки переважно солідну гістологічну будову (рис. 5).

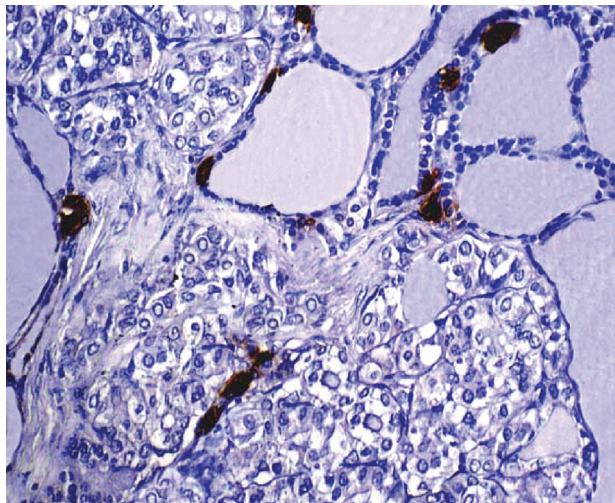


Рис. 5. Парафолікулярні С-клітини безпосередньо у солідних локусах розповсюдження пухлини та перитуморально. Об. X20. Ок. 10

Відзначали СКГ не тільки в зазначених локусах, а також навколо них, у прилеглий позапухлинній тканині серед ФТ великих фолікулів (рис. 6).

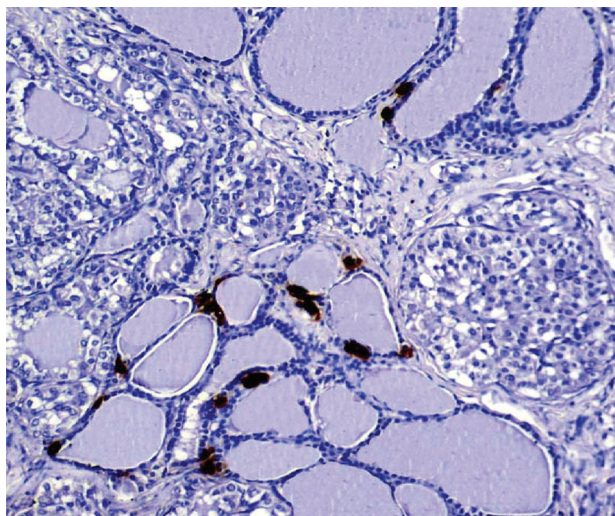


Рис. 6. СКГ у прилеглий позапухлинній тканині ЩЗ серед тироцитів великих фолікулів. Об. X10. Ок. 10

Слід зауважити, що вміст С-клітин у ПК ЩЗ був різним, саме тому проведено їх кількісний аналіз. Встановлено, що ознаки СКГ різного ступеня виявлено в усіх досліджених групах майже в рівних співвідношеннях, без вірогідної різниці даних (табл. 2).

Таблиця 2

Розповсюдженість ІГХ-реакції з антитілами до КТ у пухлині і ПТД ПК ЩЗ

Група (кількість хворих, n)	Пухлинна тканина (кількість випадків, n)					ПТД (кількість випадків, n)				
	0	1+	2+	3+	4+	0	1+	2+	3+	4+
1-ша (13)	11	0	1	1	0	9	2	0	1	1
2-га (16)	16	0	0	0	0	11	1	3	1	0
3-тя (13)	10	0	0	1	2	9	0	1	3	0
4-та (17)	14	2	0	1	0	11	0	0	4	2

Дані вірогідно не відрізняються за критерієм χ^2 .

Оскільки не було виявлено різниці щодо наявності С-клітин у ПК дітей усіх досліджених груп, а кількість спостережень достатньо обмежена, було вирішено поєднати групи і проаналізувати, чи є будь-які спільні

особливості у пухлин, що характеризувалися наявністю зазначених клітин у пухлинних осередках та ПТД. Було також проаналізовано, чи є взаємозв'язок між загальною гістологічною будовою пухлин та наявністю в них нейросекреторних С-клітин. Розподіл ПК за варіантами наведений у табл. 3. Серед досліджених пухлин дві являли собою дифузно-склерозуючий варіант ПК, однак, оскільки пухлинні ділянки мали переважно папілярну структуру, вони були приєднані до групи пухлин з папілярною будовою.

У наших дослідженнях 19 ПК характеризувалися наявністю С-клітин у ПТД. Встановлено, що для пухлин папілярної чи фолікулярної будови не властива наявність С-клітин. Лише 1 ПК переважно фолікулярної будови характеризувалася ознаками СКГ у ділянках її інтрапиреоїдного розповсюдження, які були наведені солідними осередками. Між тим, такі локуси мали невеличку площу, що не дозволило віднести зазначену ПК до фолікулярно-солідного варіанту. Привертає увагу той факт, що кількість ПК солідного підтипу майже однакова у наведених групах (див. табл. 3).

Таблиця 3

Порівняння гістологічної будови ПК з наявністю ознак СКГ

Гістологічна будова ПК	Загальна кількість випадків, n (%)	Виявлення С-клітин у ПТД пухлин, n (%)		Виявлення С-клітин безпосередньо в пухлинних ділянках, n (%)	
		Наявність С-клітин (n = 19)	С-клітини відсутні (n = 40)	Наявність С-клітин (n = 8)	С-клітини відсутні (n = 41)
Папілярна	10 (16,9)	0 (0,0)*	10 (25,0)	0 (0,0)	10 (19,6)
Фолікулярна	3 (5,1)	1 (5,3)	2 (5,0)	0 (0,0)	3 (5,9)
Солідна	10 (16,9)	2 (10,5)	8 (20,0)	1 (12,5)	9 (17,6)
Змішана, у тому числі*	36 (61,0)	16 (84,2)*	20 (50,0)	7 (87,5)	29 (56,9)
ПФ	5 (8,5)	0 (0,0)	5 (12,5)	0 (0,0)	5 (9,8)
ПС	9 (15,3)	7 (36,8)*	2 (5,0)	2 (25,0)	7 (13,7)
ФС	15 (25,4)	6 (31,6)	9 (22,5)	4 (50,0)	11 (21,6)
ПФС	7 (11,9)	3 (15,8)	4 (10,0)	1 (12,5)	6 (11,8)

*Вірогідна різниця за критерієм χ^2 порівняно з ПК без ознак СКГ безпосередньо в пухлинній тканині; *ПФ – папілярно-фолікулярна, ПС – папілярно-солідна, ФС – фолікулярно-солідна, ПФС – папілярно-фолікулярно-солідна.

Між тим, пухлини змішаної гістологічної будови з наявністю вираженого солідного компонента вірогідно частіше виявляли в групі ПК з наявністю С-клітин (18/19 або 94,7% та 23/40 або 57,5% відповідно, $p = 0,0037$ за критерієм χ^2).

Крім того, було з'ясовано, що СКГ була властива лише неінкапсульованим пухлинам ЩЗ (табл. 4), що, на нашу думку, заслуговує уваги. Не виявлено жодного випадку інкапсульованих ПК з наявністю навіть поодиноких С-клітин у ПТД.

Таблиця 4

Порівняння інвазійних властивостей ПК з наявністю ознак СКГ у ПТД

Інвазійні властивості карцином	ПК з ознаками СКГ		ПК без ознак СКГ		р за критерієм χ^2
	Кількість випадків, n	%	Кількість випадків, n	%	
Кількість випадків	19	32,2	40	67,8	
Відсутність капсули пухлини	19*	100,0*	23	75,0	0,0168
Екстратиреоїдне розповсюдження	15	78,9	24	60,0	0,1508
Ознаки багатофокусного росту	4	21,1	4	10,0	0,2466
Судинна інвазія, у тому числі	17	89,5	29	72,5	0,1416
кровоносна	9	47,4	18	45,0	0,8645
лімфатична	17	89,5	27	42,5	0,0701
Метастази у лімфовузлах шії	15	78,9	28	70,0	0,4701
Віддалені метастази в легенях	7*	36,8*	5	12,5	0,0299

*Вірогідна різниця за критерієм χ^2 порівняно з ПК без ознак СКГ.

Слід також зазначити, що вірогідно частіше виявляли віддалені метастази в легенях тих ПК, які мали ознаки СКГ.

Наявність С-клітин безпосередньо в пухлинній тканині відзначено лише у 8 випадках. Слід зауважити, що всі вони, як і ПК з ознаками перитуморальної СКГ, були неінкапсульованими (табл. 5).

Таблиця 5

Порівняння інвазійних властивостей ПК з наявністю ознак СКГ безпосередньо в пухлинній тканині

Інвазійні властивості карцином	ПК з ознаками СКГ		ПК без ознак СКГ		р за критерієм χ^2
	Кількість випадків, n	%	Кількість випадків, n	%	
Кількість випадків	8	13,5	51	86,4	
Відсутність капсули пухлини	8	100,0	41	80,4	0,5337
Екстратиреоїдне розповсюдження	8*	100,0*	31	60,8	0,00251
Ознаки багатофокусного росту	2	33,3	6	11,8	0,3093
Судинна інвазія, у тому числі	8	100,0	38	74,5	0,1058
кровоносна	3	47,4	18	45,0	0,3747
лімфатична	8	100,0	36	70,6	0,1898
Метастази у лімфовузлах шії	8	100,0	35	68,6	0,0635
Віддалені метастази в легенях	4*	50,0*	8	15,7	0,0249

*Вірогідна різниця за критерієм χ^2 порівняно з ПК без ознак СКГ.

Різниця, однак, не є статистично вірогідною, можливо тому, що кількість спостережень достатньо обмежена і серед досліджених карцином переважали саме неінкапсульовані новоутворення (49 із 59, тобто 83,1%). Крім того, проведений аналіз встановив, що у випадках ПК, які характеризувалися наявністю С-клітин безпосередньо в пухлинній тканині, вірогідно частіше (див. табл. 4) порівняно з пухлинами без С-клітин відзначали ознаки екстратиреоїдного розповсюдження та віддалені метастази в легенях. Заслуговує на увагу те, що всі 8 ПК з ознаками СКГ безпосередньо в пухлинній тканині мали ознаки екстратиреоїдного розповсюдження, лімфатичної інвазії та метастази в лімфатичних вузлах шії. Різниця не є статистично вірогідною, що знов-таки скоріше за все пов'язана з невеликою кількістю таких карцином. Водночас наведені дані свідчать, що присутність С-клітин безпосередньо в пухлинній тканині ПК ЩЗ дітей асоційована з ознаками більш агресивної біологічної поведінки зазначених пухлин.

Виникає питання, які інші чинники можуть впливати на появу СКГ у ЩЗ? Відомо, що розвиток ПК, як правило, супроводжується перитуморальним тиреоїдитом чи лімфоїдною інфільтрацією [15, 16]. За даними літератури скупчення нейросекреторних С-клітин відзначають приблизно у 20% випадків аутоімунного тиреоїдиту [9, 10]. Автори вважають, що у таких випадках СКГ належить певна роль у руйнуванні фолікулярної структури тиреоїдної тканини. Крім того, дослідники висловлюють думку про стимулювальний вплив аутоімунного процесу на проліферацію С-клітин [9].

У наших дослідженнях ознаки хронічного тиреоїдиту у позапухлинній тканині ЩЗ встановлено у 10 хворих з 59. У ПК з наявністю С-клітин ознаки тиреоїдиту спостерігалися дещо частіше порівняно з ПК без СКГ, однак статистично вірогідної різниці виявлено не було (5/19 або 26,3% та 5/40 або 12,5% відповідно, $p = 0,1863$ за критерієм χ^2).

Таким чином, наявність С-клітин у пухлинній тканині та ПТД ПК дітей була властива лише неінкапсульованим пухлинам і спостерігалася навколо солідних ділянок в зонах інвазійного росту пухлин. Таку СКГ виявляли в 32% випадків; за нашими даними вона не була пов'язана з радіаційним опроміненням хворих унаслідок аварії на ЧАЕС у дитячому віці. Між тим, вірогідно більша частота метастатичних уражень у випадках ПК з ознаками СКГ свідчить про можливу паракринну взаємодію між С-клітинами та трансформованими пухлинними тироцитами.

ВИСНОВКИ

1. Наявність С-клітин у перитуморальних та пухлинних ділянках ПК ЩЗ дітей з найменш та найбільш постраждалих унаслідок аварії на ЧАЕС регіонів України, народжених до чи після аварії на ЧАЕС, відзначали в 32% спостережень без статистично вірогідної різниці між групами, що свідчить про відсутність взаємозв'язку між її виникненням та радіаційним фактором.
2. СКГ була властива виключно неінкапсульованим ПК ЩЗ.
3. Наявність С-клітин відзначали лише в ділянках солідної чи фолікулярно-солідної гістологічної будови.
4. Присутність С-клітин безпосередньо в пухлинній тканині ПК ЩЗ дітей асоційована з більш агресивною біологічною поведінкою зазначених пухлин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богданова ТИ, Козырицкий ВГ, Тронько НД. Патология щитовидной железы у детей (атлас). Киев: Чернобыльинформ, 2000. 159 с.
2. Kameda Y, Nishimaki T, Miura M, *et al.* Mash1 regulates the development of C cells in mouse thyroid glands. *Dev Dyn* 2006; **236** (1): 262–70.
3. Rossi S, Fugazzola L, Pasquale L, *et al.* Medullary and papillary carcinoma of the thyroid gland occurring as a collision tumor: report of three cases with molecular analysis and review of literature. *Endocr Rel Cancer* 2005; **12**: 281–9.
4. Rosai J, Cargangu ML, Kellelis RA. Tumors of the thyroid gland (Atlas of tumor pathology). Washington, 1992. 343 p.
5. Pilling AM, Jones SA, Endersby-Wood HJ, *et al.* Expression of Thyroglobulin and Calcitonin in Spontaneous Thyroid Gland Tumors in the Han Wistar Rat. *Toxicol Pathol* 2007; **35** (3): 348–55.
6. Тонковид ОА, Коваленко АС. Медулярний рак щитоподібної залози: клініка, діагностика, лікування, прогноз (огляд літератури та власні дані). *Ендокринологія* 2007; **12** (1): 136–50.
7. Elisei R, Bottici V, Lucetti F, *et al.* Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10864 patients with nodular thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004; **89**: 163–8.
8. Arighi E, Borrello MG, Sariola H. RET tyrosine kinase signaling in development and cancer. *Cytokine Growth Factor Rev* 2005; **16**: 441–67.
9. Lukács G, Sápy Z, Gyórfy F, *et al.* Distribution of calcitonin-containing parafollicular cells of the thyroid in patients with chronic lymphocytic thyroiditis: a clinical, pathological and immunohistochemical study. *Acta Chir Hung* 1997; **36**: 204–6.
10. Volante M. Sporadic C-cell hyperplasia associated with multinodular goiter. *Pathologica* 2006; **98** (2): 160–3.
11. Verga U, Ferrero S, Vicentini L. Histopathological and molecular studies in patients with goiter and hypercalcitoninemia:

reactive or neoplastic C-cell hyperplasia? *Endocr Rel Cancer* 2007; **14**: 393–403.

12. Usenko VS, Lepekhn EA, Lysogubov VV, *et al.* The influence of maternal hypothyroidism and radioactive iodine on rat embryonal development: thyroid C-cells. *Anatomical Res* 1999; **256**: 7–13.

13. Thomas GA, Williams ED, Becker DV, *et al.* Thyroid tumor banks. *Science* 2000; **289** (9): 2945–8.

14. Дерижанова ИС, Сидоренко СИ. С-клетки в злокачественных эпителиальных опухолях щитовидной железы. *Вопросы онкологии* 1998; **44** (6): 689–90.

15. Тронько НД, Богданова ТИ. Рак щитовидной железы у детей Украины (последствия Чернобыльской катастрофы). Киев: Чернобыльинформ, 1997. 199 с.

16. Bogdanova T, Zurnadzhy L, Tronko M, *et al.* The role of lymphoid infiltration in radiation associated thyroid carcinoma. *J Endocrinol Inv* 1999; **22** (6): 50.

THE PRESENCE OF C-CELLS IN PAPILLARY THYROID CARCINOMAS OF CHILDREN FROM DIFFERENT REGIONS OF UKRAINE, WHO WERE BORN BEFORE AND AFTER THE CHORNOBYL ACCIDENT

L.G. Voskoboinyk, T.I. Bogdanova,
L. Yu. Zurnadzhy, S.V. Burko, O.A. Statstenko

Summary. *Using immunohistochemical reaction with anti-calcitonin antibodies, a comparative analysis of the presence of parafollicular neurosecretory C-cells in papillary thyroid carcinomas of children who were living in more and less radiation-contaminated regions of Ukraine and were born before and after the Chornobyl accident, was carried out. It was shown that C-cells' hyperplasia was present only in non-encapsulated tumours and was detected only in patterns of solid or follicular-solid histological structures directly in tumour tissues or in foci of invasive growth. Such C-cells' hyperplasia was present in nearly 32% of cases and, according to our results, no statistical differences were found between all studied groups, that suggested the absence of correlation with Chornobyl radiation exposure of patients in childhood. Nevertheless, the presence of C-cells tumours' tissue samples was associated with a more aggressive biological behaviour of carcinomas. In favour of these conclusions are a higher frequency of signs of extrathyroid and intrathyroid tumour spreading, vessels' invasion, metastases to lymph nodes and distant metastases to lungs in carcinomas with C-cell's hyperplasia. Our data pointed out to a possible involvement of paracrine mechanisms in tumour's progression.*

Key Words: thyroid gland, papillary thyroid carcinoma, C-cell, immunohistochemical method, calcitonin.

Адреса для листування:

Воскобойник Л.Г.
04114, Київ, вул. Вишгородська, 69
ДУ «Інститут ендокринології
та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка АМН України»
E-mail: vslora@mail.ru