

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**імені Данила Галицького**

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ОМЕЛЯШ Уляна Василівна**

УДК: 616.441-089-039-091.8-036.21(477.19)

**ДИСЕРТАЦІЯ**  
**ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ПАТОМОРФОЗ**  
**ХІРУРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**  
**В ПРИКАРПАТСЬКОМУ ЕНДЕМІЧНОМУ РЕГІОНІ ЗОБА**

14.03.02 – патологічна анатомія

222 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня кандидати медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ У. В. Омеляш

Науковий керівник:  
Поспішіль Юрій Олексійович,  
доктор медичних наук, професор

Львів – 2020

## АНОТАЦІЯ

Омеляш У. В. Патоморфологічні особливості та патоморфоз хірургічних захворювань щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія. – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2020.

Дисертація присвячена вивченню патоморфологічних особливостей та патоморфозу хірургічних захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба.

Захворювання щитоподібної залози є групою хвороб, які можна віднести до розділу географічної патології, оскільки розвиток захворювань щитоподібної залози зумовлений дією факторів зовнішнього середовища (Клименко І. та ін., 2020; Антоненко А. М. та ін., 2017). Зміни соціальних та екологічних умов в конкретному географічному регіоні ведуть до певних кількісних і якісних проявів патоморфозу тиреоїдної патології.

Як у всьому світі, так і в Україні відмічається зростання захворювань щитоподібної залози. В Україні за останні 10 років збільшилася абсолютна кількість випадків захворювань щитоподібної залози, а також збільшились показники поширеності тиреоїдних захворювань (Чукур О. О., 2019). На сьогодні захворювання щитоподібної залози є основною групою ендокринних захворювань, які потребують хірургічного лікування.

В умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба вивчено прояви патоморфозу захворювань щитоподібної залози у хворих оперованих з приводу тиреоїдної патології за період з 1923 по 1990 рік (Вовк В. І., 1993).

Якимець Н. С. вивчала лише особливості автоімунного тиреоїдиту Хашімото у Прикарпатському ендемічному регіоні зоба (Якимець Н. С., 2011).

Наше дослідження присвячене вивченню патоморфологічних особливостей та патоморфозу хірургічних захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба за період з 1991 по 2015 роки. Результати роботи дозволили виявити патоморфологічні особливості захворювань щитоподібної залози у регіоні в сучасних умовах, які будуть корисними при вивченні тиреоїдної патології в інших географічних регіонах і впровадженні в клінічну практику.

Метою роботи є покращення патоморфологічної діагностики хірургічної патології щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба на основі вивчення патоморфологічних особливостей та виявлених проявів патоморфозу.

Завдання роботи:

1. Дослідити прояви патоморфозу хірургічної патології ЩЗ в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба за 25 років (1991 – 2015 роки).
2. Визначити патоморфологічні особливості та прояви патоморфозу зобу.
3. Встановити патоморфологічні особливості і прояви патоморфозу тиреоїдитів.
4. Дослідити патоморфологічні особливості і прояви патоморфозу пухлин ЩЗ.
5. З'ясувати патоморфологічні особливості тиреоїдної патології у випадках поєднання декількох захворювань ЩЗ в одного пацієнта.

Для реалізації поставлених у роботі завдань застосовано наступні методи дослідження: ретроспективний аналіз результатів патогістологічних досліджень; проспективний аналіз з патогістологічним дослідженням, що включало макроскопічне та мікроскопічне дослідження післяопераційного матеріалу ЩЗ; використання комп'ютерної інформаційно-пошукової системи

з доступом до мережі Інтернет; імуногістохімічне дослідження; статистичне опрацювання отриманих результатів.

За результатами проведеного нами аналізу патогістологічних досліджень операційного матеріалу 12736 хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології у Прикарпатському регіоні зоба за період з 1991 по 2015 роки, виявили прояви патоморфозу захворювань щитоподібної залози. За вказаний період часу серед оперованих пацієнтів переважали жінки. Середній вік оперованих жінок становив – 46 років, чоловіків – 43 роки.

За досліджувані 25 років серед оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози зросла загальна частка різних форм зоба. Відмічено зростання частки багатовузлового нетоксичного зоба та зменшення частки дифузного токсичного зоба.

Серед тиреоїдитів зменшилася частка фокального тиреоїдиту та автоімунного тиреоїдиту Хашімото.

За результатами імуногістохімічного дослідження виявлено, що клітинний склад лімфоїдних фолікулів, який представлений CD3, CD8, CD20 позитивними лімфоцитами, є однаковим при фокальному тиреоїдиті та автоімунному тиреоїдиті Хашімото, що є додатковим аргументом на користь того, що ці два захворювання є різними стадіями одного автоімунного процесу.

Слід відмітити, що за досліджуваний проміжок часу в пацієнтів, оперованих з приводу тиреоїдної патології, у чотири рази зросла частка випадків підгострого тиреоїдиту де Кервена, що найвірогідніше може бути пов'язаним із збільшенням захворюваності на вірусні захворювання серед жителів регіону.

За даними нашого дослідження проведеного у Прикарпатському регіоні, загальна частка доброякісних пухлин щитоподібної залози серед оперованих пацієнтів з приводу тиреоїдної патології – зменшилась, причому як у порівнянні з досліджуваним нами періодом, так і в порівнянні з

попередніми роками. Найчастіше діагностували фолікулярну аденому і значно рідше – аденому з онкоцитів, частка останньої серед оперованих пацієнтів зменшилась у 2,5 рази, серед оперованих з приводу тиреоїдної патології за всі порівнювальні періоди часу.

Загальна частка пухлин з невизначеним потенціалом злоякісності серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології зменшилась. Серед пухлин з невизначеним потенціалом злоякісності переважали фолікулярна аденома з проростанням власної капсули, атипова аденома і трабекулярна аденома з гіалінозом строми. За досліджуваний період часу також зменшилась частка аденоми із оксифільних клітин з проростанням аденомою власної капсули.

Частка злоякісних пухлин серед загального числа оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози пацієнтів за досліджуваний нами період та у порівнянні з 1981-1990 роками практично не змінилась і у 2011-2015 роки становила  $12,7 \pm 0,62$  % випадків. За досліджуваний період часу змінилася гістологічна структура злоякісних пухлин щитоподібної залози, зокрема збільшилась частка папілярної карциноми і зменшилась частка фолікулярної карциноми серед загальної кількості злоякісних пухлин щитоподібної залози. Частка інших пухлин у структурі всіх злоякісних пухлин щитоподібної залози за досліджуваний період практично не змінилась. Серед гістологічних типів злоякісних пухлин ЩЗ у всі роки переважала папілярна карцинома, частка якої серед загального числа злоякісних пухлин ЩЗ у 2011-2015 роках становила  $85,3 \pm 1,84$  % випадків.

Однією з особливостей хірургічної тиреоїдної патології у нашому регіоні є те, що у третині випадків в одного пацієнта виявляли одночасно два або три захворювання щитоподібної залози. Серед випадків поєднань двох захворювань в одного пацієнта найчастіше спостерігалось поєднання багатовузлового нетоксичного зобу з фокальним тиреоїдитом та папілярною карциномою і папілярної карциноми з фокальним тиреоїдитом. Серед

випадків поєднання в одного пацієнта трьох захворювань найчастіше виявляли поєднання папілярної карциноми, багатовузлового нетоксичного зобу та фокального тиреоїдиту, а також поєднання папілярної карциноми з фолікулярною аденомою та фокальним тиреоїдитом.

Важливим є аналіз випадків поєднань злоякісних новоутворів ЩЗ з іншими захворюваннями ЩЗ, зокрема папілярної карциноми, оскільки встановлення злоякісної пухлини зумовлює інший об'єм оперативного втручання та іншу тактику післяопераційного ведення пацієнта. Нами проведено аналіз патоморфологічних особливостей поєднань папілярної карциноми ЩЗ з автоімунним тиреоїдитом Хашімото та фокальним тиреоїдитом, оскільки такі випадки мають важливе клінічне та теоретичне значення.

У випадках поєднання папілярної карциноми з фокальним тиреоїдитом та з автоімунним тиреоїдитом Хашімото найчастіше діагностували папілярну карциному типової гістологічної структури та її фолікулярний варіант.

У групі хворих, в яких було діагностовано фокальний тиреоїдит, папілярна карцинома з усіма її гістологічними варіантами діагностувалася частіше, ніж в загальній групі хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології. Подібно, у групі хворих з папілярною карциномою, фокальний тиреоїдит виявляли частіше, ніж в загальній групі хворих оперованих з приводу захворювань ЩЗ.

За результатами імуногістохімічного дослідження у випадках поєднання фокального тиреоїдиту чи автоімунного тиреоїдиту Хашімото з папілярною карциномою у пухлині та прилеглих до пухлини тканинах ЩЗ виявили інфільтрацію CD3 та CD8 позитивними лімфоцитами, що можна розцінювати як прояв місцевої імунної реакції на пухлину.

Розроблена нами і реалізована на персональному комп'ютері інформаційно-пошукова система з персоналізованим доступом до мережі Інтернет дозволяє проводити аналіз великого масиву результатів

патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози з врахуванням віку і статі хворих, нозологічних одиниць та загальнопатологічних процесів. Дану комп'ютерну інформаційно-пошукову систему можна використовувати при незначній її адаптації для аналізу та вивчення патології щитоподібної залози в інших регіонах та лікувальних закладах.

На підставі отриманих результатів проведеного імуногістохімічного дослідження, можна рекомендувати у випадках поєднання у пацієнта папілярної карциноми з фокальним тиреоїдитом Хашімото чи автоімунним тиреоїдитом Хашімото, визначати CD8 лімфоцити у пухлині, що дасть можливість прогнозувати перебіг цих захворювань у даного пацієнта.

Визначені нами прояви патоморфозу хірургічних захворювань ЩЗ в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба можуть бути обумовлені як покращенням діагностики, лікування і профілактики цих захворювань, так і змінами факторів зовнішнього середовища, які безпосередньо сприяють розвитку тиреоїдної патології.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, хірургічні захворювання, патоморфологічні особливості, патоморфоз, Прикарпатський ендемічний регіон зобу.

## SUMMARY

U. V. Omeliash. Pathomorphological features and pathomorphosis of surgical diseases of a thyroid gland in Precarpathian endemic goiter region. – Qualifying scientific work on the rights of a manuscript.

The dissertation is written to acquire a scientific degree of a medical sciences candidate, specialty 14.03.02 – pathological anatomy. – Danylo Halytsky Lviv National Medical University Ukrainian Ministry of Health, Lviv, 2020.

The dissertation is dedicated to research of pathomorphological features and pathomorphosis of surgical diseases of a thyroid gland in conditions of Precarpathian endemic goiter region.

Thyroid disease is a group of diseases that can be referred to a geographic pathology part as the development of thyroid diseases is caused by the influence of environmental factors (I. Klymenko and others, 2020; A. M. Antonenko and others, 2017.) Changes of social and ecological conditions in a particular geographic region lead to specific quantitative and high-quality signs of pathomorphosis of thyroid pathology.

The increase of thyroid disease is seen both in the whole world and Ukraine. Both the total number of thyroid disease cases and the rates of thyroiditis spread have increased in the last 10 years in Ukraine (O. O. Chukur, 2019). Now a days thyroid diseases are the main group of endocrine diseases which require surgical treatment.

Signs of pathomorphosis of thyroid disease in patients operated on thyroiditis pathology in 1923-1990 have been researched in conditions of Precarpathian endemic goiter region (V. I. Vovk, 1993). N. S. Yakymets has researched only peculiarities of Hashimoto's thyroiditis in Precarpathian endemic goiter region (N. S. Yakymets, 2011).

Our work is dedicated to research of pathomorphological features and pathomorphosis of surgical diseases of a thyroid gland in conditions of Precarpathian endemic goiter region in 1991-2015. The results of work have revealed pathomorphological features of thyroid gland diseases in the region in modern conditions that will be useful while studying thyroid pathology in other geographical regions and implementing them in clinical practice.

The aim of the work is improving pathomorphological diagnosis of surgical diseases of a thyroid gland in Precarpathian endemic goiter region based on the study of pathomorphological features and identified indicators of pathomorphosis.

The aim of the work is:

1. To research signs of pathomorphosis of surgical pathology of thyroid gland in Precarpathian endemic goiter region within 25 years (1991 – 2015).
2. To identify pathomorphological features and signs of pathomorphosis of goitre.
3. To identify pathomorphological features and signs of pathomorphosis of thyroiditis.
4. To research pathomorphological features and signs of pathomorphosis of thyroid tumors.
5. To look into pathomorphological features of thyroid pathology in cases when several gland diseases are combined in one patient.

The following methods of research are used for implementing the goals of the work: retrospective analysis of results of pathohistological examination using the information retrieval system installed on PC with the Internet access; prospective analysis with histopathological examination which includes macroscopic examination of gland postoperational material and microscopic examination of histological specimens; immunohistochemical examination; statistic processing of the results.

According to the analysis of pathohistological examination of surgical material of 12736 patients operated on thyroid pathology in Precarpathian goiter

region in 1991-2015, signs of thyroid diseases pathomorphosis were revealed. Within this period of time women were in greater number among operated patients. The average age of operated women was 46 and men – 43.

The general number of different forms of goiter among patients operated on thyroid diseases has increased in the last 25 years. The increase of multinodular non-toxic goiter and decrease of diffuse toxic goiter have been noticed.

The number of cases of focal thyroiditis and Hashimoto's thyroiditis has been decreased.

Based on the results of immunohistochemical examination it was revealed that cell composition of lymphoid follicles presented by CD3, CD8, CD20 positive lymphocytes is the same as in focal thyroiditis and Hashimoto's thyroiditis and it demonstrates that these two diseases are different stages of one autoimmune process.

It is worth noting that within researched period of time the number of subacute thyroiditis de Kerven cases in patients operated on thyroid pathology has increased four times which may be connected with viral diseases spread among the locals.

According to our research conducted in Precarpathian region, the general number of thyroid gland benign tumors among patients operated on thyroid pathology has decreased in comparison with both the researched period and the previous years. Follicular adenoma was diagnosed the most frequently while oncocyte adenoma was diagnosed the most rarely and the proportion of the latter among operated patients has decreased 2.5 times.

The total part of tumours with indefinite malignancy potential among general number of operated patients on thyroid pathology has reduced. Follicular adenoma with germination of its own capsule, atypical adenoma and trabecular adenoma with hyalinosis of stroma prevailed among tumours with indefinite malignancy potential. Also the part of oxyphilic adenoma with germination of its own capsule has reduced within the researched period of time.

The part of malignant tumours among the general number of patients operated on thyroid diseases within the researched period of time and in comparison with 1981-1990 has not changed, and in 2011-2015 it was  $12.7 \pm 0.62$  % out of all cases. Histological structure of thyroid gland malignant tumours has changed within the researched period of time, in particular, the part of papillary carcinoma has increased and the part of follicular carcinoma has decreased among the total number of thyroid gland malignant tumours. The part of other tumours among all thyroid gland malignant tumours has not practically changed within the researched period of time.

Papillary carcinoma has dominated among histological types of thyroid gland malignant tumours during all these years. Its part among the total number of thyroid gland malignant tumours was  $85.3 \pm 1.84$  % out of all cases in 2011-2015.

One of the features of surgical thyroid pathology in our region is the fact that in one third of all cases one patient suffers from two or three thyroid gland diseases at the same time. Among combined cases of two diseases one patient usually had a combination of multinodular non-toxic goiter with focal thyroiditis and papillary carcinoma or papillary carcinoma with focal thyroiditis. Among combined cases of three diseases one patient had a combination of papillary carcinoma, multinodular non-toxic goiter and focal thyroiditis, and also a combination of papillary carcinoma with follicular adenoma and focal thyroiditis.

Analysis of cases of combinations of thyroid gland malignant tumors with other diseases of thyroid gland is important, papillary carcinoma in particular, because diagnosis of malignant tumors involves another type of operation and another tactics of postoperative treatment of the patient. We have analysed pathomorphological features of combinations of papillary carcinoma of thyroid gland with Hashimoto's autoimmune thyroiditis and focal thyroiditis because such cases have an important clinical and theoretical meaning.

Papillary carcinoma of typical histological structure and its follicular version were diagnosed the most often in cases of combination of papillary carcinoma with focal thyroiditis or Hashimoto's autoimmune thyroiditis.

Papillary carcinoma with all its histological versions was diagnosed in the group of patients with focal thyroiditis more often than in general group of patients operated on thyroid pathology. Focal thyroiditis was diagnosed in the group of patients with papillary carcinoma more often than in general group of patients operated on thyroid gland diseases.

The results of immunohistochemical research showed that in combined cases of focal thyroiditis or Hashimoto's autoimmune thyroiditis with papillary carcinoma infiltration by CD3 and CD8 was revealed in the tumour and surrounding tissues of thyroid gland which can be seen as a sign of the local immune reaction to the tumour.

The information retrieval system developed by us and installed on PC with the Internet access allows analysing a large number of results of histopathological examinations of postoperative material of patients operated on thyroid diseases taking into account the patients' age and gender, nosological units and general pathology processes. This computer system with a slight adaptation can be used to analyse and research thyroid gland pathology in other regions and hospitals.

Using the results of immunohistochemical research we can recommend determining CD8 lymphocytes in the tumor in cases when a patient suffers from a combination of papillary carcinoma with Hashimoto's focal thyroiditis or Hashimoto's autoimmune thyroiditis and it will enable to predict the course of these diseases in the patient.

Identified features of pathomorphosis of thyroid gland surgical diseases in conditions of Precarpathian endemic goiter region can be caused both by improved diagnostics, treatment and prevention of these diseases and changes of environmental factors which influence the development of thyroid pathology.

**Key words:** thyroid gland, surgical diseases, pathomorphological features, pathomorphosis, Precarpathian endemic goiter region.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

1. Поспішіль ЮО, Вовк ВІ, Омеляш УВ. Патоморфоз непухлинних захворювань щитоподібної залози у Прикарпатському ендемічному зобному регіоні за 2000-2002 і 2010-2012 роки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2015;1(49):24-29.
2. Поспішіль ЮО, Вовк ВІ, Омеляш УВ. Патоморфоз пухлин щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба за 2000-2002 та 2010-2012 роки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2018;3(63):64-71.
3. Омеляш УВ. Підгострий тиреоїдит де Кервена: клініко-патоморфологічні особливості у оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози. Морфологія. 2018;12(3):99-104.
4. Вовк ВІ, Омеляш УВ. Папілярний рак та автоімунний тиреоїдит Хашімото у хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба. Морфологія. 2019;13(3):22-25.
5. Вовк ВІ, Курьянович ОВ, Омеляш УВ. Інформаційно-пошукова система для аналізу результатів патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози. Acta medica Leopoliensia. 2019;25(4):36-38. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2019.04>.
6. Вовк В, Омеляш У. Лімфоцитарні інфільтрати у щитоподібній залозі у хворих оперованих з приводу тироїдної патології. Праці наукового товариства ім. Шевченка. Медичні науки. 2019;57(2):59-65.
7. Поспішіль ЮО., Вовк ВІ., Омеляш УВ. Структура хірургічних захворювань щитоподібної залози у жителів Прикарпатського ендемічного зобного регіону за 2010-2012 роки. IX Конгрес патологів України, Луганськ,

15-17 травня, 2013. “Актуальні проблеми патології”, Український медичний альманах, 16(3);2013:207.

8. Поспішіль ЮО., Омеляш УВ. Частота хірургічних захворювань щитоподібної залози за 2010-2012 роки у Прикарпатському ендемічному регіоні зобу. XV конгрес СФУЛТ. Чернівці, 16-18 жовтня;2014:434.

9. Омеляш УВ, Вовк ВІ, Поспішіль ЮО. Поєднання декількох захворювань щитоподібної залози у хворих, оперованих з приводу тироїдної патології. XIV з'їзд Всеукраїнського лікарського товариства. Одеса, 9-12 вересня;2015:416-417.

10. Омеляш У. В. Тиреоїдит Ріделя: клініко-морфологічні особливості. Перспективи розвитку сучасної патології. Матеріали X конгресу патологів України. Івано-Франківськ, 27-28 вересня;2018:148-149.

11. Омеляш УВ. Підгострий тиреоїдит де Кервена: клініко-патоморфологічні особливості у оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози . Друга Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». Дніпро, 10-12 жовтня;2018:117.

12. Поспішіль ЮО., Вовк ВІ., Омеляш УВ. Випадки поєднання декількох захворювань щитоподібної залози в одного пацієнта: співставлення морфологічних змін з рівнем антитіл до тиреоїдної пероксидази та тиреоглобуліну у крові. Сучасна патоморфологічна діагностика в клінічній практиці лікаря. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. Вінниця, 10-11 квітня;2019:91-92.

13. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №89444. Комп'ютерна програма “Інформаційно-пошукова система для аналізу результатів патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози”. Вовк В. І., Курьянович О. В., Омеляш У. В., Шип Т. В., Кузьмич М. Б., Поспішіль Ю. О. Дата реєстрації 06.06.2019. Державна служба інтелектуальної власності.

## ЗМІСТ

|                                                                                                                                                      |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....</b>                                                                                                                | <b>19</b> |
| <b>ВСТУП.....</b>                                                                                                                                    | <b>20</b> |
| <b>РОЗДІЛ 1 СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОМОРФОЗ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....</b>  | <b>28</b> |
| 1.1 Поняття про патоморфоз.....                                                                                                                      | 28        |
| 1.2 Патоморфоз захворювань щитоподібної залози.....                                                                                                  | 29        |
| 1.3 Патоморфоз та патоморфологічні особливості хірургічних захворювань щитоподібної залози у Прикарпатському ендемічному регіоні зоба.....           | 40        |
| 1.4 Поєднання декількох хірургічних захворювань щитоподібної залози у одного пацієнта.....                                                           | 43        |
| <b>РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....</b>                                                                                                  | <b>48</b> |
| 2.1 Загальна характеристика матеріалів.....                                                                                                          | 48        |
| 2.2 Загальна характеристика методів дослідження.....                                                                                                 | 50        |
| <b>РОЗДІЛ 3 ПАТОМОРФОЗ ХІРУРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА 25 РОКІВ (1991 – 2015 рр.) У ПРИКАРПАТСЬКОМУ ЕНДЕМІЧНОМУ РЕГІОНІ ЗОБА.....</b> | <b>55</b> |
| 3.1 Загальні прояви патоморфозу хірургічних захворювань щитоподібної залози.....                                                                     | 55        |
| 3.2 Патоморфоз та патоморфологія зоба.....                                                                                                           | 60        |
| 3.3 Патоморфоз та патоморфологія тиреоїдитів.....                                                                                                    | 66        |
| 3.4 Патоморфоз пухлин щитоподібної залози.....                                                                                                       | 73        |
| 3.4.1 Патоморфоз та патоморфологія доброякісних пухлин щитоподібної залози.....                                                                      | 73        |

|                                                                                                                                                                                                       |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 3.4.2 Патоморфоз та патоморфологія пухлин щитоподібної залози з невизначеним потенціалом злоякісності.....                                                                                            | 76         |
| 3.4.3 Патоморфоз та патоморфологія злоякісних пухлин щитоподібної залози.....                                                                                                                         | 81         |
| 3.5 Патоморфоз вроджених вад розвитку щитоподібної залози...                                                                                                                                          | 87         |
| <b>РОЗДІЛ 4 ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ ТИРЕОЇДНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ПРИКАРПАТСЬКОМУ ЕНДЕМІЧНОМУ РЕГІОНІ ЗОБА.....</b>                  | <b>90</b>  |
| 4.1 Патоморфологічні особливості випадків поєднання декількох хірургічних захворювань щитоподібної залози у одного пацієнта.....                                                                      | 90         |
| 4.1.1 Частка поєднаних випадків тиреоїдної патології в структурі різних нозологічних форм захворювань щитоподібної залози серед оперованих з приводу тиреоїдної патології.....                        | 101        |
| 4.1.2 Патоморфологічні особливості поєднання одночасно трьох хірургічних захворювань щитоподібної залози у одного пацієнта.....                                                                       | 108        |
| 4.2 Патоморфологічні особливості випадків поєднання фокального тиреоїдиту та автоімунного тиреоїдиту Хашімото з папілярною карциномою щитоподібної залози.....                                        | 112        |
| <b>РОЗДІЛ 5 ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО СКЛАДУ ЛІМФОЦИТАРНИХ ІНФІЛЬТРАТІВ У ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ У ХВОРИХ ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ ТИРЕОЇДНОЇ ПАТОЛОГІЇ: РЕЗУЛЬТАТИ ІМУНОГІСТОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b> | <b>120</b> |

|                                                                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ</b> .....                                                                  | 128 |
| 6.1 Загальні прояви патоморфозу.....                                                                                                  | 130 |
| 6.2 Патоморфоз зубів.....                                                                                                             | 131 |
| 6.3 Патоморфоз тиреоїдитів.....                                                                                                       | 133 |
| 6.4 Патоморфоз доброякісних пухлин щитоподібної залози.....                                                                           | 136 |
| 6.5 Патоморфоз пухлин з невизначеним потенціалом злості.....                                                                          | 137 |
| 6.6 Патоморфоз злостісних пухлин щитоподібної залози.....                                                                             | 141 |
| 6.7 Патоморфоз вроджених вад розвитку щитоподібної залози...                                                                          | 144 |
| 6.8 Поєднання декількох захворювань щитоподібної залози.....                                                                          | 145 |
| <b>ВИСНОВКИ</b> .....                                                                                                                 | 151 |
| <b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b> .....                                                                                               | 154 |
| <b>ДОДАТОК А</b> Авторське право на твір.....                                                                                         | 175 |
| <b>ДОДАТОК Б</b> Акти впровадженнь.....                                                                                               | 177 |
| <b>ДОДАТОК В</b> Відомості про апробацію дисертації.....                                                                              | 191 |
| <b>ДОДАТОК Д</b> Наукові праці, опубліковані за темою дисертації.....                                                                 | 192 |
| <b>ДОДАТОК Е</b> Фрагменти інтерфейсу комп'ютерної інформаційно-пошукової системи.....                                                | 196 |
| <b>ДОДАТОК Ж</b> Перелік клінічних діагнозів (назва захворювання) у комп'ютерній інформаційно-пошуковій системі.....                  | 200 |
| <b>ДОДАТОК З</b> Перелік патогістологічних висновків (назва захворювання) у комп'ютерній інформаційно-пошуковій системі.....          | 202 |
| <b>ДОДАТОК К</b> Перелік патогістологічних висновків (загальнопатологічні процеси) у комп'ютерній інформаційно-пошуковій системі..... | 208 |

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

|                |                                                                                                      |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ВМКЦ ЗР        | – Військовий медичний клінічний центр Західного регіону                                              |
| ІГХД           | – імуногістохімічне дослідження                                                                      |
| КЗ ЛОР «ЛОПАБ» | – Комунальний заклад Львівської обласної ради «Львівське обласне патологоанатомічне бюро»            |
| ЛНМУ           | – Львівський національний медичний університет                                                       |
| КНП ЛОР ЛОКЛ   | – Комунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня» |
| ТАПБ           | – тонкоголкова аспіраційна пункційна біопсія                                                         |
| ЩЗ             | – щитоподібна залоза                                                                                 |

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Патологія ендокринної системи посідає провідне місце в структурі загальної захворюваності населення як у всьому світі, так і в Україні. Особливо відмічається зростання захворювань щитоподібної залози (ЩЗ). Абсолютна кількість випадків захворювань ЩЗ в Україні за останні 10 років збільшилася з 689 тис. до 1 млн. 846 тис., а за показниками поширеності з 941 до 4210,4 випадків на 100 тис. населення. Станом на 01.01.2018р. патологія ЩЗ становила 46 % від загальної ендокринологічної захворюваності (Чукур О.О., 2019).

Розвиток захворювань ЩЗ значною мірою зумовлений чинниками довкілля (Клименко І. та ін., 2020; Антоненко А.М. та ін., 2016; Антоненко А.М. та ін. 2017). Після аварії на Чорнобильській АЕС, захворювання ЩЗ стали особливо актуальною проблемою. У літературі є низка робіт присвячених патоморфологічним змінам захворювань ЩЗ до і після аварії на Чорнобильській АЕС та в екологічно забруднених зонах (Богданова Т.І. та ін., 2006; 2014; 2016). Різноманітні фактори зовнішнього середовища можуть зумовлювати розвиток захворювань ЩЗ (Антоненко А.М. та ін. 2016; Антоненко А.М. та ін. 2017). Ризик негативного впливу цих чинників на тканину ЩЗ збільшується при комбінованій їхній дії. У зв'язку з цим зміни соціальних та екологічних умов в конкретному географічному регіоні ведуть до певних кількісних і якісних проявів патоморфозу захворювань ЩЗ. Зокрема, деякі автори вказують на зростання числа захворювань на автоімунний тиреоїдит Хашімото та папілярну карциному ЩЗ в ендемічних регіонах зобу після йодної профілактики (Harach H.R. et al., 2008).

В умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба вивчено прояви патоморфозу хірургічних захворювань ЩЗ у хворих оперованих з приводу тиреоїдної патології за період з 1923 по 1990 рік (Вовк В.І., 1993). Після 1990 року по даний час системного вивчення патоморфологічних особливостей

захворювань ЩЗ серед оперованих пацієнтів в регіоні не проводилось. Вивчався патоморфоз автоімунного тиреоїдиту Хашімото, але лише з 1991 року по 2006 рік (Лукавецький О.В., 2001; Якимець Н.С., 2013). Особливості інших захворювань ЩЗ в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба за останні три десятиріччя вивчено недостатньо і багато питань, що стосуються патоморфозу та патоморфологічних особливостей саме хірургічної тиреоїдної патології, залишаються відкритими. Зокрема, недостатньо вивченні випадки поєднань декількох захворювань ЩЗ в одного пацієнта, а особливо їх поєднання зі злоякісними пухлинами. Адже певні зміни у тканині ЩЗ при зобі чи тиреоїдиті можуть сприяти розвитку злоякісних пухлин.

У таких умовах важливим і актуальним є вивчення патоморфозу та патоморфологічних особливостей захворювань ЩЗ у Прикарпатському ендемічному регіоні зоба, зокрема за період з 1991 року до сьогодні. Робота присвячена вивченню цих питань значною мірою може посприяти уточненню діагностики захворювань ЩЗ, їх профілактиці та вибору оптимальної лікувальної тактики.

#### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота є фрагментом планових науково-дослідних робіт кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: «Вивчення патоморфологічних, етіологічних та патогенетичних особливостей захворювань щитоподібної залози, серцево-судинної, травної, сечовидільної та репродуктивної систем і перинатального періоду з метою удосконалення їх морфологічної діагностики» (номер державної реєстрації: 0113U000205, термін виконання 2013-2017 рр.) та «Вивчення патоморфологічних особливостей захворювань щитоподібної залози, серцево-судинної, травної, сечовидільної та репродуктивної систем і перинатального періоду з метою удосконалення їх морфологічної діагностики» (номер державної реєстрації

0118U000100, термін виконання 2018-2022 рр.). Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради медичного факультету №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 7 від 15.04.2015 р.).

**Метою роботи** є покращення патоморфологічної діагностики хірургічної патології щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба на основі вивчення патоморфологічних особливостей та виявлених проявів патоморфозу.

**Завдання роботи:**

1. Дослідити прояви патоморфозу хірургічної патології щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба за 25 років (1991 – 2015 роки).
2. Визначити патоморфологічні особливості та прояви патоморфозу зобу.
3. Встановити патоморфологічні особливості і прояви патоморфозу тиреоїдитів.
4. Дослідити патоморфологічні особливості і прояви патоморфозу пухлин щитоподібної залози.
5. З'ясувати патоморфологічні особливості тиреоїдної патології у випадках поєднання декількох захворювань щитоподібної залози в одного пацієнта.

*Об'єкт дослідження:* хірургічні захворювання щитоподібної залози.

*Предмет дослідження:* патоморфоз та патоморфологічні особливості хірургічних захворювань щитоподібної залози у Прикарпатському ендемічному регіоні зоба.

**Методи дослідження.** Для реалізації поставлених у роботі завдань застосовано наступні методи дослідження: ретроспективний аналіз результатів патогістологічних досліджень; проспективний аналіз з патогістологічним дослідженням, що включало макроскопічне та

мікроскопічне дослідження післяопераційного матеріалу щитоподібної залози; використання комп'ютерної інформаційно-пошукової системи з доступом до мережі Інтернет; імуногістохімічне дослідження; статистичне опрацювання отриманих результатів.

**Наукова новизна отриманих результатів.** На підставі проведеного дослідження вперше встановлено прояви патоморфозу та патоморфологічні особливості хірургічних захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба за період з 1991 по 2015 роки. Показано, що за цей період при практично однаковій кількості оперативних втручань з приводу тиреоїдної патології змінилась структура захворювань щитоподібної залози: збільшилась частка багатовузлового нетоксичного зоба, зменшилась частка тиреоїдитів та доброякісних пухлин щитоподібної залози. У цих же пацієнтів частка злоякісних пухлин щитоподібної залози практично не змінилась, але змінилось співвідношення різних гістологічних форм раку, зокрема збільшилась частка папілярної карциноми та зменшилась частка фолікулярної карциноми серед загальної кількості злоякісних неоплазій щитоподібної залози.

Вперше проведено аналіз випадків поєднання декількох хірургічних захворювань щитоподібної залози в одного пацієнта в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба, визначені особливості морфологічної діагностики операційного матеріалу у цих випадках, а саме: найчастішими виявлено поєднання багатовузлового нетоксичного зобу, фокального тиреоїдиту та папілярної карциноми у різних їх комбінаціях.

Вперше розроблено та реалізовано на комп'ютері з використанням доступу до мережі Інтернет інформаційно-пошукову систему для проведення багатофакторного аналізу всіх результатів патогістологічних досліджень операційного матеріалу щитоподібної залози з використанням сучасних міжнародних морфологічних класифікацій тиреоїдної патології. Такий підхід

дозволив провести детальний аналіз великої кількості різних морфологічних характеристик за тими чи іншими вибраними параметрами.

Доповнено наукові дані про те, що у пацієнтів з фокальним тиреоїдитом та автоімунним тиреоїдитом Хашімото аналіз фенотипу інтратиреоїдних лімфоцитів у лімфоїдних фолікулах (CD3+, CD8+, CD20+) дає підставу вважати ці захворювання різними стадіями в розвитку єдиного автоімунного процесу. Встановлено, що у випадках поєднання в одного пацієнта автоімунного тиреоїдиту Хашімото чи фокального тиреоїдиту з папілярною карциномою у пухлині та прилеглий до пухлини тканині щитоподібної залози спостерігається помірно виражена інфільтрація CD3 та CD8 позитивними лімфоцитами, яка є найвірогідніше проявом місцевої імунної відповіді, що має позитивне прогностичне значення.

**Практичне значення отриманих результатів.** Виявлені морфологічні особливості та прояви патоморфозу хірургічних захворювань щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба за період з 1991 по 2015 рік дозволили розробити рекомендації для покращення морфологічної діагностики хірургічних захворювань щитоподібної залози. Виявлені особливості складу лімфоцитарного інфільтрату у пухлині та прилеглий до пухлини тканині щитоподібної залози, зокрема CD3 та CD8 позитивними лімфоцитами, у випадках поєднання в одного пацієнта автоімунного тиреоїдиту Хашімото чи фокального тиреоїдиту з папілярною карциномою, можуть бути використані при морфологічному дослідженні з метою уточнення прогнозу захворювання. Визначена особливість лімфоцитарного інфільтрату з наявністю CD8 позитивних лімфоцитів у папілярній карциномі та прилеглий до пухлини тканині щитоподібної залози вказує на можливість розвитку методів імунотерапії цієї пухлини.

Розроблена нами комп'ютерна інформаційно-пошукова система може бути використана при незначній її адаптації для аналізу і вивчення захворювань щитоподібної залози в інших регіонах та лікувальних закладах.

Отримано свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №89444 «Комп'ютерна програма «Інформаційно-пошукова система для аналізу результатів патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози»» (дата реєстрації 06.06.2019) (додаток А).

Отримані нами дані також можуть бути використані для порівняльного вивчення тиреоїдної патології у різних географічних зонах при співставленні з результатами відповідних досліджень.

Матеріали дисертації впроваджені і використовуються у навчальному процесі профільних кафедр Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Харківського національного медичного університету, Дніпропетровської медичної академії, Івано-Франківського національного медичного університету, Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. Результати досліджень впроваджено у практичну діяльність КЗ ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро», КЗ «Дніпропетровське обласне патологоанатомічне бюро», патологоанатомічне відділення КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», КНП обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради, КП Волинського обласного патологоанатомічного бюро, КП Рівненська обласна клінічна лікарня, патологоанатомічного відділення КНП «Миколаївський обласний центр онкології», КНП Миколаївської міської ради «Міська лікарня №3». Отримано 14 актів впровадження (додаток Б).

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійно виконаним дослідженням автора. Спільно з науковим керівником висунуто ідею та сформовано мету дисертаційної роботи, поставлено завдання та визначені методи дослідження. Дисертантом самостійно проведений інформаційно-патентний пошук, аналіз актуальності та глибини вивчення теми роботи та проведено огляд літератури, визначені напрямки наукового

пошуку. Дисертант у співавторстві брала участь у розробці і реалізації інформаційно-пошукової комп'ютерної системи. Дисертантом відібрано та опрацьовано матеріал за досліджуваний період (25 років), представлений у роботі. Проведено макроскопічне та мікроскопічне дослідження післяопераційного матеріалу із застосуванням гістологічної та імуногістохімічної методик. Імуногістохімічне дослідження проведено у лабораторії «CSD» м. Київ. Спільно з керівником проведено аналіз та інтерпретація отриманих результатів. Автором написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки, написано автореферат і підготовлено матеріали для впровадження отриманих результатів. У наукових роботах, надрукованих у співавторстві, автору належить фактичний матеріал і участь дисертанта є визначальною. Права співавторів публікацій порушені не були, конфлікти інтересів відсутні. Матеріали даної праці не були використані в інших дисертаціях.

**Апробація матеріалів дисертації.** Основні положення та результати роботи були оприлюднені на: IX Конгресі патологів України (м. Луганськ, 15-17 травня, 2013); XV конгресі Світової федерації українського лікарського товариства (м. Чернівці, 16-18 жовтня, 2014); XIV з'їзді Всеукраїнського лікарського товариства (м. Одеса, 9-12 вересня, 2015); X конгресі патологів України «Перспективи розвитку сучасної патології» (м. Івано-Франківськ, 27-28 вересня, 2018); другій Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (м. Дніпро, 10-12 жовтня, 2018); міжнародній науково-практичній конференції «Сучасна патоморфологічна діагностика в клінічній практиці лікаря» (м. Вінниця, 10-11 квітня, 2019) (додаток В).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць: 6 статей у фахових виданнях рекомендованих МОН України (з них 4 увиданнях, включених до міжнародних наукометричних баз); 6 робіт – у

матеріалах науково-практичних конференцій та з'їздах; 1 – авторське право на твір (додаток Д).

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена українською мовою на 208 сторінках машинописного тексту (основний текст роботи становить 123 сторінок) і складається з вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та вісім додатків. Список використаної літератури містить 171 джерело, з них 87 – кирилицею та 84 – латиницею. Робота ілюстрована 34 рисунками і 21 таблицею.

# РОЗДІЛ 1

## СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОМОРФОЗ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ (огляд літератури)

### 1.1 Поняття про патоморфоз

Поняття про «патоморфоз» вперше було згадано ще на початку ХХ століття Hellpach W. (1929), згодом уточнено і розроблено Doerr W. (1956, 1983) [105,106,123]. Патоморфоз охоплює загальні зміни захворюваності та летальності у великих групах населення, обумовлені впливом екологічних факторів, рівнем економічного життя і культури суспільства, постарінням населення, розвитком науки і впровадженням у практику наукових досліджень, проведенням масових лікувальних і профілактичних заходів, з використанням величезного арсеналу медикаментів [65]. Патоморфоз у вузькому розумінні – це стійкі клініко-морфологічні зміни конкретної нозологічної форми, які виникають під впливом різних факторів середовища.

Doerr W. (1983) виділив дві форми патоморфозу: ідіопатичний (природний, спонтанний) та індукований (терапевтичний). Природний патоморфоз обумовлений впливом на людину факторів зовнішнього середовища, особливостями конституції, реактивності організму, змінами властивостей збудника захворювання, не зв'язаними з використаною терапією. Індукований патоморфоз – викликаний використанням широкого арсеналу медикаментів, проведенням специфічних профілактичних заходів [72]. Досить складно відмежувати природню еволюцію захворювань від індукованої. В сучасних умовах індукований патоморфоз в певній мірі визначається впливом загальних екологічних і соціальних факторів на людину і людство [65]. Терапевтичний патоморфоз потрібно відрізняти від «патології терапії», тобто медикаментозної хвороби, прояви якої

спостерігаються серед 10 % всіх автопсій [105]. До справжнього патоморфозу також не слід відносити псевдозміни, які зумовлені розвитком рівня наших знань та уявлень про захворювання.

Отже, причинами розвитку патоморфозу називають: постійні зміни екологічних факторів та соціально-побутові умови, постаріння населення, проведення масових профілактичних заходів, використання великої кількості медикаментів, різноманітні наукові дослідження та пошуки [65].

## 1.2 Патоморфоз захворювань щитоподібної залози

Патологія ендокринної системи посідає провідне місце в структурі загальної захворюваності населення як у всьому світі, так і в Україні, зокрема. Особливо, відмічають зростання кількості хворих на захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) та цукровий діабет. Абсолютна кількість випадків захворювань ЩЗ в Україні за останні 10 років збільшилася з 689 тис. до 1 млн. 846 тис., за показниками поширеності, відповідно, 941,6 і 4210,4 випадків на 100 тис. населення. Станом на 01.01.2018 р. патологія ЩЗ становила 46 % від загальної ендокринологічної захворюваності, цукровий діабет – 39,9 % [81]. Зоб, тиреоїдит, доброякісні пухлини та окремі злоякісні пухлини ЩЗ не є тими захворюваннями, які приводять до смерті хворих, але вони є дуже поширеними. За даними ВООЗ уже в 1960 році в світі було біля 200 мільйонів хворих на зоб. Різним видам зобу належить найбільша частка серед усіх захворювань ЩЗ. Однією з основних причин виникнення зобу вважається недостатнє надходження йоду до організму людини.

Йоддефіцитна патологія є серйозною медико-соціальною проблемою у всьому світі у зв'язку з високою поширеністю і широким спектром клінічних проявів і наслідків. Геохімічні особливості природних регіонів України також характеризуються зниженим вмістом йоду та дисбалансом мікроелементів в об'єктах довкілля, підвищеним вмістом у ґрунтах важких

металів, пестицидів, значним викидом токсичних речовин у атмосферне повітря, водойми, ґрунти з подальшим забрудненням продуктів харчування [33]. Наявність йодного дефіциту спостерігається майже на всій території України, особливо це стосується жителів західних та північних областей (Львівська, Чернівецька, Івано-Франківська, Закарпатська, Тернопільська, Волинська, Рівненська, Київська, Житомирська, Чернігівська), центрального регіону (Вінницькій, Полтавській, Черкаській та Хмельницькій областях) та Криму, що вкотре підтверджує про актуальність вивчення тиреоїдної патології та впровадження методів профілактики її виникнення [7,8]. Негативний вплив на розвиток організму та стан здоров'я людини визначає соціальну значимість поширеності йоддефіцитних станів. Ризик затримки фізичного, психічного та інтелектуального розвитку, розладів статевого дозрівання, порушення функцій ендокринної, серцево-судинної, нервової та імунної систем організму у дітей та підлітків; безплідність, невиношування вагітності, мертвонародження, ускладнення в родах, підвищена материнська та неонатальна смертність у жінок дітородного віку; втрата інтелектуального, освітнього та професійного потенціалу нації – це неповний перелік негативних станів, спричинених нестачею йоду та інших мікроелементів [33].

За даними авторів в сучасних умовах причинами патоморфозу захворювань ЩЗ все частішими є екологічні та соціальні фактори [6-10,13,36]. За результатами досліджень, вплив різноманітних факторів зовнішнього середовища має великий негативний вплив на організм людини, таким чином, зумовлюючи розвиток захворювань ЩЗ [41,160]. Є низка факторів навколишнього середовища, які можуть бути чинниками ризику розвитку тиреоїдної патології. До груп екзогенних факторів належать: фізичні, біологічні та хімічні чинники, останні в свою чергу поділяються на природного та антропогенного походження [7,8]. Серед фізичних факторів виділяють: іонізуюче випромінювання; температуру навколишнього середовища (її зниження або підвищення); відсутність інсоляції сонцем.

Біологічними чинниками є віруси та бактерії. До хімічних чинників природного походження належать: мікроелементи (йод, селен, кальцій), їх нестача або надлишок; зобогненні речовини харчових продуктів. До хімічних антропогенних чинників належать: важкі метали (свинець кадмій, ртуть); стійкі хлорорганічні забруднювачі; медичні препарати (сульфонаміди, антиретровірусні препарати, гепарин, фенобарбітал, аміодарон, пропранолол, інтерферон); пестициди [7,8].

Екологічні фактори (забруднення повітря, води та ґрунту важкими металами, пестицидами, добривами, радіоактивними ізотопами) значно впливають на виникнення та поширеність захворювань ЩЗ. На думку авторів [32-34], тривалий вплив вказаних факторів, що проявляють струмогенну дію, по силіє йододифіцитний стан, суттєво впливає на йодно-тиреоїдний стан та функціонування щитоподібної залози, призводить до підвищення рівня захворюваності на тиреоїдину патологію, особливо у районах, ендемічних зі зниженим вмістом йоду. Ризик негативного впливу цих чинників на тканину ЩЗ збільшується при комбінованій їхній дії [7].

У ряді робіт представлено результати вивчення морфологічних особливостей захворювань ЩЗ у жителів екологічних та техногенно забруднених регіонів.

В останні десятиріччя зросло число злоякісних пухлин та автоімунних уражень ЩЗ, зокрема автоімунного тиреоїдиту Хашімото [24,42]. В Україні за останні 10 років захворюваність на автоімунний тиреоїдит збільшилась у 10 разів. Серед злоякісних пухлин ендокринних органів, рак ЩЗ зустрічається найчастіше і складає 1-3 % в загальній структурі онкологічних захворювань. В Україні поширеність раку ЩЗ в 2010 році становила 69,9 на 100 тис. населення [38]. Захворюваність на злоякісні новоутворення ЩЗ у 2018 році становила 7,0 на 100 тис. населення, а смертність 0,3 на 100 тис. населення [74].

Вивченню патоморфозу захворювань ЩЗ присвячений цілий ряд робіт [9,15,39,69,83].

Проявом патоморфозу ендемічного зобу описують як клініко-морфологічні зміни, так і зміни епідеміології, етіології та патогенезу [62].

Частина авторів описує зміну захворюваності ЩЗ, пов'язуючи їх, як наслідок після аварії на Чорнобильській АЕС. Причому, описують зміни захворюваності ЩЗ як до, так і після аварії на Чорнобильській АЕС [1,4,30,34,40,63,64,70,127,161,164]. Більшість авторів описують зростання кількості захворювань на рак ЩЗ у дітей, які проживали на опромінених територіях. Таким чином, рак ЩЗ це єдина нозологічна форма, для якої найбільш доведене радіогенне походження [75,76,84].

Роботу по вивченню хірургічних захворювань ЩЗ проведено у Харківській області, де проаналізовано результати досліджень операційного матеріалу ЩЗ за 2005-2011 роки, хворих оперованих на базі трьох стаціонарів (всього – 7481 випадок) [85,86]. Серед загальної кількості матеріалу –  $8,26 \pm 0,31$  % випадків припадав на рак ЩЗ. Серед злоякісних пухлин ЩЗ основна частка припадала на папілярний рак –  $78,15 \pm 1,66$  %, фолікулярний рак –  $17,15 \pm 1,51$  %, медулярний рак –  $4,69 \pm 0,85$  % випадків. Аденоми становили  $20,23 \pm 0,45$  % серед оперованих з приводу тиреоїдної патології, дифузний токсичний зоб –  $9,49 \pm 0,33$  %, вузловий колоїдний зоб, в тому числі токсичний становили –  $55,96 \pm 0,57$  %, автоімунний тиреоїдит Хашімото –  $5,02 \pm 0,24$  % випадків. Поодинокими були випадки тиреоїдиту де Кервена та вроджені вади розвитку ЩЗ. Аналіз поєднаних злоякісних пухлин ЩЗ показав, що у половині випадків (51 %) крім раку ЩЗ діагностували одночасно ще одну тиреоїдину патологію (зоб або автоімунний тиреоїдит), а у 19 % випадків – виявляли одночасно три захворювання ЩЗ, в тому числі рак. В третині випадків рак ЩЗ був єдиним захворюванням, яке виявляли при патоморфологічному дослідженні. Клінічний діагноз рак ЩЗ підтвердився при патоморфологічному дослідженні менш, ніж в половині випадків

(47,8%). У хворих на рак ЩЗ підтверджених гістологічно, лише у 46,2 % випадків клінічно було запідозрено злоякісну пухлину ЩЗ. Найважчою для діагностики виявилась папілярна мікрокарцинома, яку лише у 9,67 % випадках було запідозрено клінічно, як рак ЩЗ, а при патогістологічному дослідженні було виявлено папілярну мікрокарциному. Частка папілярної мікрокарциноми серед злоякісних пухлин ЩЗ становила – 22,9 % випадків. Крім цього, автори відмічають, що автоімунний тиреоїдит Хашімото часто поєднувався із раком ЩЗ (20 %), проте окремо його частка в структурі тиреоїдної патології виявилась низькою – лише 5 %. Тому між цими двома нозологічними формами передбачають взаємозв'язок [85].

Проведено вивчення патоморфологічних аспектів захворювань ЩЗ у Придніпровському регіоні за 1980-1996 роки [47]. В даній роботі було досліджено 7765 випадків біопсій ЩЗ проведених на базі Дніпропетровського обласного патологоанатомічного бюро. При даному дослідженні виявлено збільшення загальної кількості тиреоїдної патології, в основному за рахунок збільшення злоякісних пухлин ЩЗ, захворювань автоімунної природи та зменшенні числа аденом. Крім того, спостерігались зміни співвідношення різних морфологічних форм зобу. Співвідношення чоловіків до жінок становило 1:3. Встановлено, що 74,2 % хворих – це жителі міста та 83 % випадків – це пацієнти віком від 16 до 50 років.

Проведене дослідження патології ЩЗ у Нижньогородській області з 1995 по 2004 роки, де проаналізовано 3433 випадки оперативних втручань з приводу захворювань ЩЗ на основі патоморфологічних заключень [51,52]. В результаті даного дослідження виявлено, що в структурі патології ЩЗ, переважав вузловий зоб, частка якого становила – 61 %, аденом – 18 %, раку ЩЗ – 11%, автоімунного тиреоїдиту Хашімото – 7,7 %. За досліджуваний період часу частка аденом зменшилась з 8,1 до 5,4 %, натомість зросла частка злоякісних пухлин ЩЗ. Серед оперованих з приводу захворювань ЩЗ переважали жінки – 76 %, чоловіки – 24 %, із співвідношенням 3,3:1.

Середній вік пацієнтів становив у 1995-1999 роках для жінок –  $55,7 \pm 0,3$  роки, середній вік чоловіків –  $49,1 \pm 0,6$  років, а у 2000-2004 роках середній вік жінок становив –  $53,9 \pm 0,5$ , а середній вік чоловіків –  $46,5 \pm 0,4$  років.

У роботі Гульчій Н. В. із співавторами [24] представлено аналіз гістологічних досліджень операційного матеріалу ЩЗ 17670 хворих, оперованих у Київському міському центрі хірургії і реабілітації хворих з патологією ЩЗ за період з 1982 року по 1996 рік. За вказаний період (15 років) серед оперованих зросла частка автоімунного тироїдиту Хашімото у п'ять разів – з  $2,28 \pm 0,51$  % у 1982-1986 роках до  $11,12 \pm 0,74$  % у 1992-1996 роках та злоякісних пухлин ЩЗ – майже у два з половиною рази: з  $4,38 \pm 0,68$  % у 1982-1986 роках до  $9,98 \pm 0,72$  % у 1992-1996 роках. За роки після аварії на Чорнобильській АЕС серед всіх випадків злоякісних пухлин ЩЗ в тричі збільшилась частка маленького папілярного раку, а також почастишали випадки поєднання АТХ та раку ЩЗ. Так, у 1996 році рак ЩЗ виявлено у 19,2 % хворих на автоімунний тироїдит Хашімото.

Черенько С. М. провів вивчення клінічних аспектів вогнищевої патології ЩЗ, включаючи: діагностику, захворюваність, тенденції патоморфозу, прогноз розвитку та хірургічні методи лікування [80]. За даними дослідження виявлено зростання захворюваності та поширеності захворювань ЩЗ в основному за рахунок вузлових форм нетоксичного зобу та дифузного нетоксичного зобу. Автором відмічено зростання захворюваності на злоякісні пухлини ЩЗ за останні 10 років

Іншими авторами досліджено патоморфоз захворювань ЩЗ та проаналізовано операційний матеріал хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології у хірургічному відділенні Київської обласної клінічної лікарні за період 1987 року по 2002 рік [66]. За результатами даного дослідження виявлено збільшення загальної кількості операцій з приводу захворювань ЩЗ, а також часте поєднання декількох захворювань ЩЗ у

одного пацієнта. Крім цього, автори відмітили збільшення частки автоімунних тиреоїдитів та частки злоякісних пухлин ЩЗ серед оперованих.

Проведене дослідження захворювань ЩЗ та визначення чинників, які сприяють їх розвитку в умовах Кримського півострова, оскільки, Крим – це ще один приклад ендемічного регіону [10]. В умовах вказаного ендемічного регіону виявлено стійке зростання захворювань ЩЗ за 1999 по 2009 роки (з 69,7 тис. осіб у 1999 році до 86,6 тис. осіб у 2009 році). Найчастішим захворюванням у жителів Криму виявили дифузний зоб та відмічено збільшення кількості хворих на рак ЩЗ у два рази.

Частина робіт присвячена вивченню окремих захворювань ЩЗ. Найбільше робіт присвячено пухлинам ЩЗ [1,4,35-37,95,102,103, 115,131,149]. Проте проводять вивчення автоімунних захворювань і доброякісних утворів ЩЗ. Так, наприклад, Мамчич В. І. провів дослідження вузлових форм зоба за результатами лікування хворих оперованих на базі Київської обласної клінічної лікарні (база кафедри хірургії та проктології) за 2008-2010 роки, в якому виявив, що в основному діагностувалися фолікулярні аденоми (81,7 %), папілярна карцинома ЩЗ у 9,7 % випадках [42]. Серед пацієнтів, оперованих з приводу вузлового зобу, співвідношення чоловіків до жінок становило 1:7,4 та середній вік серед усіх пацієнтів становив – 41 рік.

Самойлов О. О. провів дослідження по вивченню злоякісних пухлин ЩЗ. Автор виявив “омолодження” фолікулярної карциноми ЩЗ, а саме діагностування даної пухлини у осіб молодших 20 років та збільшення кількості пацієнтів молодого віку чоловічої статі молодших 30 років [64]. Також відзначено поєднання фолікулярної карциноми з іншими патологічними процесами ЩЗ, найчастіше – з тиреоїдитами. Крім того, виділено прогностично несприятливі ознаки, які можуть прогнозувати пухлинну прогресію. Дана робота підтверджує важливість, особливість та складність діагностування поєднаної патології ЩЗ у одного пацієнта.

В іншій роботі висвітлено результати вивчення пухлин ЩЗ за два п'ятиріччя 1981-1985 роки та 1991-1995 роки за клініко-статистичними даними архівного матеріалу централізованого патологоанатомічного та хірургічного відділення Харківської обласної клінічної лікарні [36]. За досліджувані часові проміжки відбулися зміни в структурі вузлової патології ЩЗ. Відзначено зростання частки хворих на злоякісні пухлини ЩЗ (з 6,82 % до 10,77 %) та різні форми зобу (з 54,95 % до 61,98 %), проте зменшилась кількість аденом (з 23,6 % до 15,2 %). Також виявлено збільшення випадків хворих на злоякісні пухлини ЩЗ в осіб молодого віку. Особливістю пухлин на теперішній час відзначено поєднання аденом та злоякісних пухлин з іншими захворюваннями ЩЗ: зобом, автоімунним тиреоїдитом, аденомами.

Іншими дослідниками описано папілярний рак ЩЗ після аварії на Чорнобильській АЕС. Виявлено зміни морфологічних особливостей папілярної карциноми, а саме: зростання папілярного раку типової та папілярно-фолікулярної будови і зменшення частки пухлин солідного та солідно-фолікулярного типів. Крім цього, відзначено поступове зростання кількості “маленького” папілярного раку та інкапсульованих пухлин. При дослідженні інвазійних властивостей папілярних карцином виявлено їхнє зменшення, що вказує на зменшення агресивності перебігу таких новоутворів у зв'язку із часом, який минув після аварії на Чорнобильській АЕС [31]. Також автор доводить, що схильність папілярного раку до метастазування не залежить від наявності лімфоїдної інфільтрації, макрофагів та дендритних клітин у тканині ЩЗ.

Папілярна мікрокарцинома – це гістологічний варіант папілярної карциноми, що зустрічається досить часто, проте часто є знахідкою при інтраопераційному чи післяопераційному дослідженні [45,162]. Папілярною мікрокарциномою вважають один вузол пухлини розміром до 1 см [152]. Даний вид пухлини внаслідок частого поєднання з іншою тиреоїдною патологією є складним для клінічної діагностики. Деякі автори не відмічають

жодних відмінностей між пацієнтами з папілярною мікрокарциномою та пацієнтами з папілярною карциномою типової будови – у віці, статі та мультифокальності [128]. Автори даного дослідження відмічають, що папілярна мікрокарцинома частіше уражає лише одну частку ЩЗ ( $P = .002$ ), менше метастазує у лімфатичні вузли ( $P < .001$ ) та менше інвазує в капсулу ЩЗ ( $P < .001$ ), крім цього, значно рідше виникають рецидиви, ніж при типовій папілярній карциномі [128]. Також вказують на те, що папілярна мікрокарцинома часто діагностується випадково ( $P < .001$ ), тобто без клінічної підозри на злоякісну пухлину ЩЗ.

Окремо вивчено оксифільноклітинний рак ЩЗ, де автор відмічає різницю у клінічному перебігу, гірший прогноз та іншу тактику післяопераційного ведення таких пацієнтів у порівнянні з пацієнтами з папілярним чи фолікулярним раком ЩЗ [37]. На відміну від прогнозу вищезгаданого типу пухлини, вивчення онкоцитарного варіанту папілярної карциноми показали кращий прогноз та автори відмітили, що основними факторами ризику виникнення метастазів онкоцитарного варіанту папілярної карциноми є IV стадія процесу та великі розміри пухлини [88].

В одній із робіт присвячених вивченню злоякісних пухлин ЩЗ, автор припускає, що імунне мікросередовище може відігравати вирішальну роль в інвазії пухлини та метастазуванні онкоцитарного варіанту папілярної карциноми [95]. Проведено імуногеномний аналіз папілярної карциноми та встановлено, що характеристика імунного мікросередовища злоякісної пухлини показує, що специфічні імунні клітини корелюють з мутаційним типом, гістологічним типом, локальною поширеністю пухлини та метастазування в лімфатичні вузли [96]. Таким чином, імунологічна оцінка папілярної карциноми може надати кращий показник біологічної поведінки, що призведе до покращення діагностики та лікування раку щитовидної залози.

Ряд авторів досліджують морфологічні особливості тиреоїдної патології у дітей [12,75,76]. Так в одному із досліджень було проаналізовано патоморфологічні особливості карцином ЩЗ у пацієнтів, які на момент аварії на Чорнобильській АЕС мали вік до 18 років і були віднесені до групи посиленого ризику виникнення раку ЩЗ [12]. Досліджувався період від 1990 по 2004 роки. На час операції пацієнти мали вік до 36 років. Встановлено, що в усіх вікових групах в досліджуваний період спостереження серед злоякісних пухлин ЩЗ понад 90 % випадків – переважала папілярна карцинома. Відзначено також незначне зростання відсотка фолікулярних карцином ЩЗ. Найбільш агресивні за біологічною поведінкою папілярні карциноми були зареєстровані у дітей, оперованих у 4 - 14-річному віці в 1990 - 1995 рр., тобто за умов короткого латентного періоду розвитку. У пацієнтів 1986 року народження, незалежно від того, народились вони до аварії, чи перебували у пренатальному періоді розвитку, переважали папілярні карциноми з подібними ознаками інвазивного росту і метастатичного ураження регіональних лімфовузлів. У пацієнтів, народжених у 1987 році, тобто після Чорнобильської катастрофи і наступні роки, як і у дітей, народжених до аварії, також переважали папілярні карциноми, які характеризувались вираженими інвазивними властивостями. Крім того, у порівнянні з дітьми, народженими до аварії, був значно вищий відсоток фолікулярної карциноми [12].

Схоже дослідження було проведено у Білорусії, де авторами було праналізовано клініко-морфологічні особливості папілярної карциноми ЩЗ у дітей та підлітків у період після Чорнобильської катастрофи [76]. Серед оперованих дітей переважали дівчатка 64,1 %, середній вік яких становив 15-18 років (67 %), 3-14 років (61,8 %). Серед оперованих дитячого віку частка хлопчиків становила – 35,9 %, середній вік яких становив 3-14 (38,2 %), та 15-18 років (33 %). Субкапсулярна локалізація пухлини переважала у всіх вікових групах та серед обидвох статей. Для пухлини були характерні

невеликі розміри (медіана 12 мм), інфільтративний ріст (82,3 %), часте метастазування у регіонарні лімфатичні вузли (73,7 %), іноді віддалені метастази (11,1 %), інвазія у лімфатичні судини (84,4 %), моноклеарна інфільтрація (87,6 %). Папілярну мікрокарциному ЩЗ діагностували у 41,4 % випадках, екстратиреоїдну інвазію у 42, 1 % випадках. Порівнюючи дитячий та підлітковий вік – виявили певні особливості: у пацієнтів віком 15-18 років пухлина мала частіше інкапсульований характер росту, рідше метастазувала, проте частими були – наявність фонової патології, багатофокусне ураження та відсутність моноклеарної інфільтрації навколо пухлини [76].

Проведено вивчення стану ЩЗ у дітей при одночасному впливі радіації та дефіциту йоду. Автори дослідження зазначають, що потрібно враховувати сенсibilізацію ЩЗ радіонуклідами йоду та зміну функціональної чутливості до медичних препаратів йоду, що призводить до передозування йодом та зростання ризику виникнення захворювань ЩЗ.

Ряд дослідників вказують на зростання числа захворювань на автоімунний тиреоїдит та папілярний рак ЩЗ у ендемічних регіонах зобу після йодної профілактики [117,121]. Було проаналізовано випадки раку ЩЗ за 40-річний період, причому до та після йодної профілактики. Встановлено, що папілярні карциноми становили найбільшу групу злоякісних пухлин у обох періодах, проте із значним збільшенням їхньої частки у другому періоді, тобто після профілактики йододефіцитних станів. В той же час відмічено, що частка фолікулярних та недиференційованих карцином зменшувалась, а частка медулярної карциноми залишалася незмінною. Співвідношення папілярної та фолікулярної карциноми зросло з 1,7:1 у першому періоді до 3,1:1 у другому. Крім того, зросла частка тиреоїдиту серед оперованих пацієнтів жіночої статі. Також після йодної профілактики виявлено поєднання тиреоїдиту в пацієнтів з папілярною карциномою (36,2%), ніж у пацієнтів з непапілярними пухлинами (14,7%). Виявлені зміни вказують на те, що велике споживання йоду з їжею може сприяти збільшенню частоти

папілярної карциноми та тиреоїдиту, і що тиреоїдит частіше асоціюється з папілярною карциномою, ніж з іншими пухлинами щитовидної залози.

Слід відмітити, що багато авторів наголошують на важливості проведення проведення ТАПБ та інтраопераційного гістологічного дослідження ЩЗ з метою диференціальної діагностики пухлинних та непухлинних утворень та ведення відповідної тактики лікування пацієнтів з тиреоїдною патологією [11,23,35,43,55,87,114,120,144,171].

### 1.3 Патоморфоз та патоморфологічні особливості хірургічних захворювань щитоподібної залози у Прикарпатському ендемічному регіоні зоба

Перші дані про захворюваність на зоб у Прикарпатському регіоні з'явилися у науковій літературі в 90-х роках [53,67]. У 1949 році на Львівщині було розпочато йодну профілактику. У результаті проведених протизобних заходів у 1949-1964 роках захворюваність на ендемічний зоб у Львівській області помітно зменшилась [67]. У 70 роки у зв'язку з досягненнями протизобних заходів увага до захворювань ЩЗ на Львівщині зменшилась. Проте питання тиреоїдної патології в умовах ендемічного регіону залишалось актуальним.

За період з 50-тих по 70-ті роки серед хірургічних захворювань ЩЗ у регіоні виявлено прояви патоморфозу злоякісних пухлин та передракових станів ЩЗ, збільшилась кількість аденом із оксифільних клітин. Останні у 70-ті та 80-ті роки виявлені у 2 % випадків серед оперованих [6,15]. Серед загальної кількості оперованих рак ЩЗ у 50-ті роки виявлено у 3,4 %, в 1965 році – у 3,5 %, в 70-ті роки – у 8,5 %, в 80-ті роки – в 10-12 % [50]. За період від 1965 до 1985 року серед гістологічних форм раку ЩЗ кількість папілярного раку збільшилась у 2 рази – з 37,5 % до 61,6 %, а недиференційованого – зменшилась у 10 разів з 31,5 % до 3,6 % [53]. З 50-тих

по 80-ті роки збільшилась кількість "маленького" раку, який у 80-ті роки виявлений у 13-13,7 % всіх випадків раку ЩЗ. Дисплазію різного ступеня вперше виявили в 70-ті роки, у 80-ті роки її виявили у 6 % оперованих з приводу тироїдної патології [29]. Передракові процеси встановлені у 80-ті роки в 17 % всіх випадків патогістологічного дослідження післяопераційного матеріалу ЩЗ [15,53]. Передракові процеси та ранні форми раку ЩЗ в регіоні виявлено, як правило, на фоні іншої тироїдної патології: багатовузлового зоба, рідше тироїдиту Хашімото та дифузного токсичного зоба. Проявом індукованого патоморфозу є рецидивний зоб, який складав у 80-ті роки 4 % операційного матеріалу [53].

У 1993 році за результатами аналізу 6892 випадків патогістологічних досліджень операційного матеріалу хворих, оперованих з приводу тироїдної патології у Львівській обласній клінічній лікарні за період з 1923 року по 1990 рік, Вовк В. І. визначив і описав кількісні прояви патоморфозу основних хірургічних захворювань ЩЗ [15].

За даними автора основним проявом патоморфозу хірургічних захворювань ЩЗ у Прикарпатті є збільшення їхнього загального числа у 1951-1970 та 1981-1990 роках. За період з 1981 по 1990 рік було виконано майже половину патогістологічних досліджень ЩЗ ( $n=3162$ ) серед загальної кількості всіх випадків за весь досліджуваний період ( $n=6892$ ). Середній вік хворих з хірургічними захворюваннями ЩЗ збільшився від  $29,4 \pm 5,4$  до  $43,8 \pm 2,5$  років у чоловіків та з  $36,0 \pm 4,5$  до  $46,4 \pm 0,6$  років у жінок (з 1923-1930 до 1981-1990 роки). Серед загальної кількості хірургічних захворювань ЩЗ за 1971-1990 роки – зменшилась частка зоба. Серед клініко-морфологічних форм зоба переважали багатовузловий нетоксичний зоб та дифузний токсичний зоб. За період з 1961 року по 1990 рік помітно зросла кількість автоімунних уражень ЩЗ. У 1981-1990 роки серед загальної кількості патогістологічних досліджень ЩЗ, тироїдит Хашімото виявлено у  $14,8 \pm 1,2\%$ , фокальний тироїдит – у  $12,6 \pm 1,2\%$ . Починаючи з 60-х років у

патогістологічних висновках відмічено такі морфологічні варіанти тиреоїдиту Хашімото: типовий, оксифільноклітинний, атрофічний. Проявом патоморфозу у 1981-1990 роках також є збільшення кількості випадків фокального тиреоїдиту та оксифільноклітинної метаплазії тиреоїдного епітелію, переважно при автоімунних ураженнях ЩЗ. З 1961 року по 1990 рік збільшилась кількість аденом та передракових захворювань ЩЗ. За 1971-1990 роки збільшилась кількість злоякісних пухлин ЩЗ до  $10,6 \pm 1,1$  % серед загальної кількості тиреоїдної патології. За період з 1923 року по 1990 рік серед гістологічних форм злоякісних пухлин ЩЗ – зросла частка папілярного раку та зменшилась частка недиференційованого раку. Передракові процеси і "маленький" рак виявляли на фоні іншої тиреоїдної патології, найчастіше: багатовузлового нетоксичного зоба, багатовузлового токсичного зоба та тиреоїдиту Хашімото. На думку автора, більша частина виявлених змін тиреоїдної патології є проявом ідіопатичого патоморфозу, викликана змінами соціально-економічних та природніх факторів. Збільшення числа автоімунних уражень та папілярного раку зумовлені також з проведеною у регіоні у 50-ті роки йодною профілактикою.

У 2001 році в роботі Лукавецького О. В., за результатами аналізу історій хвороб та патогістологічних досліджень операційного матеріалу 5312 хворих, оперованих за період з 1966 року по 1993 рік (27 років) у Львівській обласній клінічній лікарні з приводу захворювань ЩЗ, досліджено у різних аспектах – автоімунний тиреоїдит Хашімото. Виявлено тенденцію до збільшення кількості випадків хворих на автоімунний тиреоїдит Хашімото та рак ЩЗ [39].

Проведене дослідження по вивченню патоморфозу автоімунних захворювань ЩЗ, зокрема автоімунного тиреоїдиту Хашімото за 15 років (1991-2005 роки) у Прикарпатському ендемічному регіоні [61,83]. Результатом дослідження виявилось зменшення частки АТХ на фоні збільшення кількості оперованих з тиреоїдною патологією. Автор пояснює це

явище збільшенням іншої тиреоїдної патології – пухлинних та непухлинних захворювань ЩЗ. Більше як третина усіх випадків автоімунного тиреоїдиту Хашімото (41,7 %) складала його поєднання з іншою тиреоїдною патологією, зокрема з фолікулярною аденомою, багатовузловим колоїдним зобом та папілярним раком ЩЗ.

Таким чином, проведені у Прикарпатському регіоні зоба патоморфологічні дослідження патоморфозу захворювань ЩЗ виявили зростання загального числа хворих оперованих з приводу тиреоїдної патології, зокрема у Львівській обласній клінічній лікарні. Серед загального числа оперованих з приводу захворювань ЩЗ зросла частка автоімунного тиреоїдиту Хашімото, а серед злоякісних пухлин зросла частка папілярного раку.

#### 1.4 Поєднання декількох хірургічних захворювань щитоподібної залози у одного пацієнта

В клінічній практиці трапляються випадки поєднання декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта і такі випадки є складними для діагностики, оскільки часто доброякісні процеси ЩЗ ускладнюють діагностику злоякісної пухлини та маскують її перебіг [28,46,57]. За результатами досліджень в третині випадків у одного пацієнта поєднуються одночасно декілька захворювань ЩЗ [24,27,58,66]. Причому часто поєднуються як пухлинні захворювання ЩЗ, так і непухлинні. Серед поєднаної патології захворювань ЩЗ, частими є поєднання аденом з багатовузловим колоїдним зобом – у  $12,1 \pm 1,5$  % випадків, раку ЩЗ з багатовузловим колоїдним зобом –  $11 \pm 1,5$  % випадків. Досить часто виявляли поєднання раку ЩЗ, зобу та фокального тиреоїдиту – у  $9,2 \pm 1,4$  % випадків серед усіх поєднаних захворювань ЩЗ [58].

Виконані окремі роботи по дослідженню поєднання декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта. Зокрема Мартовицька Ю. В. описує діагностику випадків поєднання карцином ЩЗ та автоімунного тиреоїдиту Хашімото [43]. Автор вказує, що при поєднанні карцином ЩЗ з автоімунним тиреоїдитом Хашімото клінічні прояви у пацієнтів – неспецифічні. У більшості таких пацієнтів був еутиреоїдний стан, а при УЗД в тканині ЩЗ виявляли множинні, різної ехоструктури вогнища, неясного морфогенезу. Автор відмічає, що при різних гістологічних типах карцином ЩЗ, різною є розповсюдженість імуноклітинної інфільтрації. При фолікулярній карциномі спостерігається виразна імуноклітинна інфільтрація капсули пухлини, а також наявна інфільтрація по периферії пухлини та в оточуючій тканині ЩЗ. При папілярній карциномі імуноклітинна інфільтрація наявна як по периферії, так і в самій пухлині, при цьому ступінь її виразності однаковий. До складу імуноклітинного інфільтрату входять лімфоцити та макрофаги. В підсумку проведеного дослідження рекомендується проведення комплексної діагностики таких пацієнтів, з обов'язковим використанням ТАПБ під контролем УЗД та інтраопераційного гістологічного та цитологічного дослідження.

Вивчено також поєднання раку ЩЗ та доброякісної тиреоїдної патології [44,46]. Встановлено, що серед хворих на рак ЩЗ у 61,9 % випадків він поєднувався з доброякісною тиреоїдною патологією, у 38,1 % випадків – був самостійною нозологічною формою. Найчастіше з доброякісними захворюваннями ЩЗ поєднувався папілярний та фолікулярний рак, причому папілярний рак у два рази частіше, ніж фолікулярний. Медулярний та недиференційований рак частіше діагностували як самостійний процес, тобто без “фонові” тиреоїдної патології. Із злоякісними пухлинами ЩЗ найчастіше поєднувалися різні форми зобу, тиреоїдити та аденоми ЩЗ. Папілярний рак найчастіше поєднувався з різними формами зобу ( $36,2 \pm 1,46$  % випадків), а фолікулярний рак – з автоімунним тиреоїдитом Хашімото ( $14,0 \pm 1,11$  %).

Проте якщо порівнювати по частоті, то папілярний рак майже у два рази частіше, ніж фолікулярний рак поєднувався з автоімунним тиреоїдитом Хашімото ( $21,8 \pm 1,25$  % випадків).

Проведено дослідження з визначенням частоти поєднання карциноми ЩЗ з хворобою Грейвса [157]. Частота випадків раку ЩЗ при хворобі Грейвса становила 0,07. Не було даних для порівняння з пацієнтами без гіпертиреїдних захворювань. Не спостерігалось збільшення шансів розвитку карциноми при хворобі Грейвса порівняно з багатовузловим токсичним зобом та дифузним токсичним зобом. 88% карцином щитовидної залози при хворобі Грейвса були папілярними, папілярна мікрокарцинома становила 23% всіх виявлених карцином ЩЗ. У пацієнтів із хворобою Грейвса та супутніми вузлами у ЩЗ майже в 5 разів частіше діагностували рак ЩЗ, ніж у пацієнтів без вузлів.

Вивчення поєднаної тиреоїдної патології провів Гульчій М. В. [27]. В ході дослідження виявлено зростання захворюваності на злоякісні пухлини ЩЗ з 3,2 до 4,3 на 100 тис. населення. Доведено, що зростання захворюваності на рак ЩЗ майже не залежить від постаріння населення (частка впливу становить лише 0,5), а зумовлене в основному радіаційним фактором внаслідок Чорнобильської катастрофи (частка впливу – 37 %). Поєднання раку ЩЗ з іншою тиреоїдною патологією виявили у 57,9 % випадків. Доведено, що наявність супутньої тиреоїдної патології зменшувала ризик виникнення метастазів у віддаленому післяопераційному періоді. Крім того, виявлено, що різниці у летальності між хворими з поєднаною тиреопатологією та без неї не зареєстровано [27].

При патогістологічному дослідженні операційного матеріалу хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології, у ЩЗ виявляли різні скупчення лімфоцитів, зокрема лімфоїдні фолікули, вогнищеві та дифузні лімфоцитарні інфільтрати. Лімфоїдні фолікули виявляють при автоімунному тиреоїдиті Хашімото та фокальному тиреоїдиті. Вогнищеві та дифузні лімфоцитарні

інфільтрати виявляють при різних захворюваннях, поряд з лімфоїдними фолікулами при автоімунному тиреоїдиті Хашімото і фокальному тиреоїдиті, а також при тиреоїдиті де Кервена, тиреоїдиті Ріделя, доброякісних і злоякісних пухлинах та різних формах зоба, зокрема дифузному токсичному зобі.

В нормі лімфоїдні фолікули є в органах імунної системи: селезінці, лімфатичних вузлах, мигдаликах, скупченнях лімфоїдної тканини у шлунково-кишковому тракті та інших [93,134]. Первинні фолікули побудовані з малих В-клітин, які сприяють утворенню IgM, IgD та дендритних клітин. Паракортикальна зона складається здебільшого із Т-клітин та поодиноких В-клітин, розташована в глибині фолікула. Кількість Т- та В-клітин змінюється в залежності від реактивного стану лімфатичного вузла.

Вивченню складу і ролі лімфоцитарних інфільтратів в органах і тканинах при різних захворюваннях, зокрема при пухлинах, присвячені ряд досліджень [14,91,130,138,142]. Рядом авторів проведено вивчення особливостей інфільтрації лімфоцитами та макрофагами у ЩЗ при зобі, доброякісних та злоякісних пухлинах, зокрема з використанням ІГХ методу та морфометрії [9,79].

Наявність лімфоцитарних інфільтратів при окремих формах тиреоїдної патології відіграє певну патогенетичну роль і може бути врахована для удосконалення діагностики і оцінки прогнозу захворювань [99,108,110, 113,125,136,148]. В таких умовах вивчення складу лімфоцитарних інфільтратів у ЩЗ при різних видах тиреоїдної патології є важливим і актуальним.

Проведене морфологічне дослідження тканини ЩЗ у хворих на йододефіцитний вузловий колоїдний зоб [21]. Результати морфометричного дослідження паренхіми ЩЗ виявили залежність патоморфологічних змін від тривалості захворювання. Виявлено, що лімфоїдна інфільтрація як у

паранодулярній тканині, так і в паренхімі протилежної частки зі збільшенням тривалості захворювання поступово зростала від 1,9 до 7,5 %. Таке збільшення було до 25 років зобного анамнезу, після цього вона прогресивно зменшувалась до 3,2 % у випадках тривалості хвороби 30 років та більше. У неураженій вузлами частці вираження лімфоїдної інфільтрації було на 1-1,5% меншим, ніж у частці з вузловою трансформацією.

Не зважаючи на велику кількість наукових досліджень присвячених вивченню захворювань ЩЗ, багато питань залишаються відкритими.

Після 1990 року по даний час системного вивчення патоморфологічних особливостей захворювань ЩЗ серед оперованих пацієнтів не проводилось. Не цілком вивченні випадки поєднань декількох захворювань ЩЗ в одного пацієнта, зокрема автоімунних процесів разом з папілярною карциномою та їхню роль у розвитку злоякісних пухлин.

В таких умовах є важливим і актуальним вивчення патоморфозу захворювань ЩЗ в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба, зокрема за період з 1991 року по даний час.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1 Загальна характеристика матеріалів

Проведено ретроспективний аналіз результатів патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань ЩЗ у Комунальному некомерційному підприємстві Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня» (КНП ЛОР ЛОКЛ) за період з 1991 по 2014 роки у загальній кількості 12093 випадків і дослідження поточного післяопераційного матеріалу ЩЗ хворих, оперованих у КНП ЛОР ЛОКЛ та Військовому медичному клінічному центрі Західного регіону (ВМКЦ ЗР) з приводу тиреоїдної патології за 2015 рік у кількості 643 випадки (табл. 2.1). Всього 12736 випадків.

За досліджуваний період серед загального числа оперованих пацієнтів переважали жінки, ніж чоловіки. Співвідношення чоловіків до жінок складало 1:8.

Аналіз результатів патогістологічних досліджень як архівного, так і поточного матеріалу, проводили за допомогою спеціально нами розробленої та реалізованої на персональному комп'ютері інформаційно-пошукової системи з персоналізованим доступом до мережі Інтернет.

Для вивчення складу лімфоцитарних інфільтратів та складу лімфоїдних фолікулів у хворих з автоімунними ураженнями ЩЗ, які фігурували у патогістологічному висновку як самостійне захворювання та у поєднанні з папілярною карциномою, проведено ІГХД із використанням чотирьох моноклональних антитіл. Відібрано 15 випадків та виділено три групи – по п'ять випадків у кожній групі.

Таблиця 2.1 – Кількість патогістологічних досліджень операційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози у Комунальному некомерційному підприємстві Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня» та Військовому медичному клінічному центрі Західного регіону з 1991 по 2015 роки

| №<br>Пп | Роки | Кількість<br>випадків |
|---------|------|-----------------------|
| 1.      | 1991 | 384                   |
| 2.      | 1992 | 473                   |
| 3.      | 1993 | 563                   |
| 4.      | 1994 | 589                   |
| 5.      | 1995 | 592                   |
| 6.      | 1996 | 576                   |
| 7.      | 1997 | 555                   |
| 8.      | 1998 | 572                   |
| 9.      | 1999 | 543                   |
| 10.     | 2000 | 491                   |
| 11.     | 2001 | 459                   |
| 12.     | 2002 | 427                   |
| 13.     | 2003 | 374                   |
| 14.     | 2004 | 341                   |
| 15.     | 2005 | 321                   |
| 16.     | 2006 | 320                   |
| 17.     | 2007 | 515                   |
| 18.     | 2008 | 535                   |
| 19.     | 2009 | 576                   |
| 20.     | 2010 | 643                   |
| 21.     | 2011 | 601                   |
| 22.     | 2012 | 610                   |
| 23.     | 2013 | 531                   |
| 24.     | 2014 | 502                   |
| 25.     | 2015 | 643                   |

Перша група – пацієнти з автоімунним тиреоїдитом Хашімото, друга – з фокальним тиреоїдитом та третя група – хворі з папілярним раком у поєднанні з фокальним тиреоїдитом чи автоімунним тиреоїдитом Хашімото.

## 2.2 Загальна характеристика методів дослідження

Для вирішення поставленої проблеми вивчення патоморфозу та патоморфологічних особливостей хірургічних захворювань щитоподібної залози, використовували наступні методи дослідження: ретроспективний аналіз; проспективний аналіз з патогістологічним дослідженням, що включав в себе макроскопічне дослідження післяопераційного матеріалу щитоподібної залози та мікроскопічне дослідження гістологічних препаратів; введення результатів патогістологічного дослідження у комп'ютерну інформаційно-пошукову систему з доступом до мережі Інтернет; імуногістохімічне дослідження та статистичний аналіз.

- Ретроспективний аналіз результатів патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань ЩЗ у КНП ЛОР ЛОКЛ, передбачав опрацювання архівного матеріалу за період з 1991 по 2014 роки. При роботі з архівним матеріалом враховували таку інформацію про кожного пацієнта: вік, стать хворого, дата і місце проведення оперативного втручання, клінічний діагноз, номер гістологічного дослідження, патогістологічний висновок з врахуванням нозологічних одиниць та загальнопатологічних процесів. В окремих випадках з метою уточнення захворювання проводили перегляд гістологічних препаратів і формулювали патогістологічний висновок згідно з Міжнародною класифікацією пухлин ендокринних органів BOO3 2017 року.

- Дослідження поточного післяопераційного матеріалу ЩЗ передбачало макроскопічне та мікроскопічне дослідження. При макроскопічному дослідженні післяопераційний матеріал, який був фіксований у 10% нейтральному забуферному розчині формаліну, детально оглядали. Частки ЩЗ спочатку розрізали вздовж, потім перпендикулярно до перших розрізів, кожні 3-5 мм. Перешийок ЩЗ розрізали поперечними розрізами через кожні 3-5 мм. При огляді тканини ЩЗ звертали увагу на

наявність вузлових утворів, чіткість їх контурів та співвідношення з оточуючою тканиною, колір та консистенцію. Шматочки для гістологічного дослідження забирали на межі вузлів та оточуючої тканини, із зон розростання біло-сірої чи жовтуватої тканини або рівномірно з обидвох часток та перешийка у випадку дифузного збільшення ЩЗ.

Відібрані для виготовлення гістологічних препаратів шматочки тканин ЩЗ зневоднювали за стандартною загальноприйнятою методикою у спиртах зростаючої концентрації від 70 % до 96 %, ортоксилі і заливали у парафінові блоки. З парафінових блоків виготовляли на мікротомі серійні зрізи товщиною  $5\pm 1$  мкм, які далі забарвлювали гематоксиліном та еозином. Гістологічні препарати досліджували за загальноприйнятою методикою, за допомогою світлооптичного мікроскопу Nikon E200.

На підставі виявлених макроскопічних і мікроскопічних змін формували заключний патогістологічний висновок згідно з Міжнародною класифікацією пухлин ендокринних органів BOOЗ 2017 року та представленими у спеціалізованій літературі рекомендаціями [132].

Фотоархівування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопу Nikon E200 з фотокамерою Nikon D5000, при збільшенні  $\times 40$ ,  $\times 100$ ,  $\times 200$ ,  $\times 400$ .

- У розробленій та використаній нами “Інформаційно-пошуковій системі для аналізу результатів патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози” [17] враховували такі дані: вік і стать пацієнта, назва лікувального закладу та відділення, де проводилось оперативне втручання, дата проведення операції, тип скерування операційного матеріалу на дослідження (первинне чи повторне), клінічний діагноз, результат патогістологічного дослідження (нозологічні одиниці та загальнопатологічні процеси) (додаток Е). Якщо вік або стать у скеруваннях, з якихось причин не

було вказано, то в системі було передбачено відповідні пункти – “не вказано”.

З метою максимально повного аналізу результатів патогістологічних досліджень і порівняння отриманих даних із результатами проведених раніше досліджень по вивченню патоморфозу тиреоїдної патології у Прикарпатському регіоні зоба, використовували номенклатуру новоутворів ЩЗ, розроблену на основі Міжнародної класифікації пухлин ендокринних органів ВООЗ 2017 року. Вказані номенклатури повністю представлені у додатках Ж, З, К.

- З метою дослідження складу лімфоїдних фолікулів при фокальному тиреоїдиті та автоімунному тиреоїдиті Хашімото, а також складу лімфоцитарних інфільтратів при папілярній карциномі у пухлині та прилеглих до пухлини тканинах ЩЗ у випадках поєднання папілярної карциноми з фокальним тиреоїдитом чи автоімунним тиреоїдитом Хашімото було проведено ІГХД. Дане дослідження було проведено у лабораторії «CSD» м. Київ.

Для проведення ІГХД було виділено три групи пацієнтів з різними нозологічними формами тиреоїдної патології, по п'ять пацієнтів у кожній групі:

- 1 група – пацієнти з автоімунним тиреоїдитом Хашімото
- 2 група – пацієнти з фокальним тиреоїдитом
- 3 група – пацієнти з папілярною карциномою у поєднанні з фокальним тиреоїдитом чи автоімунним тиреоїдитом Хашімото.

Всього 15 випадків.

Зрізи, призначені для ІГХД, поміщали на адгезивні скельця Histobond +M (Marienfeld, Німеччина). Відновлення антигенності виконували в апараті DAKO PT Module у буфері High pH (DAKO, Данія) або у буфері Low pH (DAKO, Данія). Тривалість відновлення при температурі 98°C – 40 хвилин.

Після цього виконували забарвлення. Використовували наступні первинні антитіла:

CD3 (DAKO, поліклональні) – для визначення експресії Т-лімфоцитів усієї популяції;

CD8 (DAKO, клон C8/144B) – для визначення Т-кілерів;

CD20 (DAKO, клон L26) – для визначення В-лімфоцитів;

CD138 (DAKO, клон MI15) – для визначення плазматичних клітин.

В якості детект-системи для антитіл використовували систему DAKO FLEX+ фірми DAKO (Данія). Зрізи контрастували гематоксиліном Майєра Biognost. Забарвлені зрізи заключали у покривне середовище Histofluid (Marienfeld, Німеччина).

Всі використані для дослідження антитіла є маркерами мембранних антигенів. Позитивна реакція проявлялася забарвленням клітинної мембрани у коричневий колір.

Для оцінки ступеня вираженості імуногістохімічної реакції використовували напівкількісну шкалу:

«+» мала кількість певної популяції лімфоцитів, які виявили при ІГХ дослідженні;

«+ +» помірна кількість;

«+ + +» велика кількість;

« – » реакція від’ємна, тобто досліджуваних клітин у дослідній групі не виявлено.

#### ● Статистичний аналіз

При аналізі результатів патогістологічних досліджень операційного матеріалу оперованих з приводу тиреоїдної патології пацієнтів та випадків поєднань різних захворювань ЩЗ в одного пацієнта вираховували відносні величини, які у даних випадках дозволяли оптимально провести аналіз проявів патоморфозу та патоморфологічних особливостей досліджуваних захворювань. Статистичні розрахунки проводили за допомогою спеціальних

модулів “Інформаційно-пошукової системи для аналізу результатів патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози”.

Значення відносної величини ( $P$ ) з похибкою ( $m$ ) при  $p=0,05$  представляли у вигляді  $P=P\pm m$ , де  $m$  – середня помилка показника, яку вираховували за такими формулами [22]:

$$m = \frac{\sqrt{P(100-P)}}{n} \text{ при } n \geq 30,$$

$$\text{або } m = \frac{\sqrt{P(100-P)}}{n-1} \text{ при } n < 30.$$

Достовірність різниці двох відносних величин ( $P_1$  та  $P_2$ ) визначали при  $p=0,05$  за формулою:

$$t = \frac{P_1 - P_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

Різницю між двома вказаними величинами вважали достовірною при  $t > 2$ .

Використані нами матеріали і методи дозволили провести детальний аналіз великого обсягу матеріалу і вирішити поставлені у роботі завдання дослідження.

Результати даного розділу викладені в статті [16] та у праці, яка додатково відображає наукові результати дисертації [17].

### РОЗДІЛ 3

## ПАТОМОРФОЗ ХІРУРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА 25 РОКІВ (1991 – 2015 рр.) У ПРИКАРПАТСЬКОМУ ЕНДЕМІЧНОМУ РЕГІОНІ ЗОБА

### 3.1 Загальні прояви патоморфозу хірургічних захворювань щитоподібної залози

Проведено аналіз результатів патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології у КНП ЛОР ЛОКЛ та ВМКЦ ЗР за 25 років (з 1991 по 2015 роки) у загальній кількості 12736 випадків. Оскільки, в окремі роки спостерігались незначні коливання кількості оперованих з приводу тиреоїдної патології, для виявлення тенденції цих захворювань до зростання чи, навпаки, зменшення їх кількості, всі випадки згруповано у п'ять п'ятирічних часових проміжків, а саме: з 1991 по 1995 роки, з 1996 по 2000 роки, з 2001 по 2005 роки, з 2006 по 2010 роки та з 2011 по 2015 роки (табл. 3.1). Як видно з таблиці 3.1, кількість оперованих з приводу тиреоїдної патології коливалася в середньому 2550 випадків за кожні п'ять років.

Таблиця 3.1 – Розподіл загальної кількості оперованих пацієнтів з приводу тиреоїдної патології по п'ятиріччях (абсолютна кількість)

| Роки               | 1991-1995      | 1996-2000 | 2001-2005 | 2006-2010 | 2011-2015 |
|--------------------|----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Кількість випадків | 2601           | 2737      | 1922      | 2589      | 2887      |
| Всього             | 12736 випадків |           |           |           |           |

Серед оперованих з приводу захворювань ЩЗ  $11 \pm 0,31$  % ( $n=1072$ ) становили чоловіки та  $89 \pm 0,31$  % ( $n=8612$ ) – жінки. Відповідно,

співвідношення чоловіків до жінок становило 1:8. Такий розподіл спостерігався з незначними коливаннями протягом всього проаналізованого 25-річного періоду (табл. 3.2). У зв'язку з тим, що у частині випадків не було вказано стать оперованих пацієнтів, то сума жінок та чоловіків в даній таблиці відрізняється від загальної кількості пацієнтів.

Таблиця 3.2 – Розподіл загальної кількості оперованих з приводу тиреоїдної патології за статтю по п'ятиріччях (абсолютні значення, % та співвідношення)

| Стать                                   | Роки            |                 |                 |               |                 | Сума<br>та<br>середнє<br>значення |
|-----------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|-----------------|-----------------------------------|
|                                         | 1991-<br>1995   | 1996-<br>2000   | 2001-<br>2005   | 2006-<br>2010 | 2011-<br>2015   |                                   |
| Чоловіки                                | 127<br>(11,2%)  | 161<br>(10,3%)  | 167<br>(9,4%)   | 293<br>(12%)  | 324<br>(11,7%)  | 1072<br>(11%)                     |
| Жінки                                   | 1004<br>(88,8%) | 1399<br>(89,7%) | 1609<br>(90,6%) | 2146<br>(88%) | 2454<br>(88,3%) | 8612<br>(89%)                     |
| Співвідношення<br>чоловіків до<br>жінок | 1:8             | 1:9             | 1:10            | 1:7           | 1:8             | 1:8                               |

Вік прооперованих пацієнтів коливався в значних межах – від 6 до 87 років. Мінімальний вік пацієнтів жіночої статі становив 6 років, а чоловічої статі – 10 років. Проте операції з приводу тиреоїдної патології пацієнтам дитячого віку були проведені в поодиноких випадках. Максимальний вік як серед жінок, так і серед чоловіків становив – 87 років. Середній вік оперованих чоловіків незначно нижчий, ніж середній вік жінок і становив, відповідно,  $43,4 \pm 3,75$  роки та  $46,1 \pm 2,01$  років (табл. 3.3).

Таблиця 3.3 – Середній вік жінок та чоловіків серед загальної кількості оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози по п'ятиріччях

| Стать                  | Роки      |           |           |           |           |                  |
|------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------------|
|                        | 1991-1995 | 1996-2000 | 2001-2005 | 2006-2010 | 2011-2015 | Середнє значення |
| Середній вік жінок     | 44,9      | 42,9      | 47,4      | 46,7      | 48,5      | 46,1             |
|                        | ±         | ±         | ±         | ±         | ±         | ±                |
|                        | 2,21      | 4,92      | 1,12      | 1,09      | 0,74      | 2,01             |
| Середній вік чоловіків | 36,8      | 39,6      | 47,1      | 47,1      | 46,6      | 43,4             |
|                        | ±         | ±         | ±         | ±         | ±         | ±                |
|                        | 8,13      | 5,30      | 2,68      | 1,32      | 1,33      | 3,75             |

При аналізі матеріалу спостерігали такі основні групи захворювань ЩЗ: зоб, тиреоїдит, пухлини доброякісні (аденоми), пухлини з невизначеним потенціалом злоякісності (пограничні), злоякісні пухлини та вади розвитку.

За весь досліджуваний період, серед усіх захворювань ЩЗ, з приводу яких робили оперативні втручання – переважали різні форми зоба, загальна кількість яких коливалася від  $57,9 \pm 0,96$  % випадків у 1991-1995 роках до  $70,1 \pm 0,85$  % випадків у 2011-2015 роках (рис. 3.1).

Приблизно у третині пацієнтів діагностували різні форми тиреоїдитів:  $30,4 \pm 0,90$  % випадків у 1991-1995 роках,  $27,0 \pm 0,85$  % випадків у 1996-2000 роках,  $23,4 \pm 0,96$  % випадків у 2001-2005 роках,  $23,6 \pm 0,83$  % випадків у 2006-2010 роках та  $20,6 \pm 0,75$  % випадків у 2011-2015 роках (табл. 3.4).

Менше, ніж у третині випадків серед всіх оперованих з приводу тиреоїдної патології діагностували доброякісні пухлини, а саме різні форми аденом. Так у 1991-1995 роках загальна кількість аденом серед оперованих становила  $23,1 \pm 0,82$  % випадків, у 1996-2000 роках –  $27,1 \pm 0,86$  % випадків, у 2001-2005 роках –  $18,9 \pm 0,89$  % випадків, у 2006-2010 роках –  $23,7 \pm 0,83$  % випадків та  $19,8 \pm 0,74$  % випадків у 2011-2015 роках.

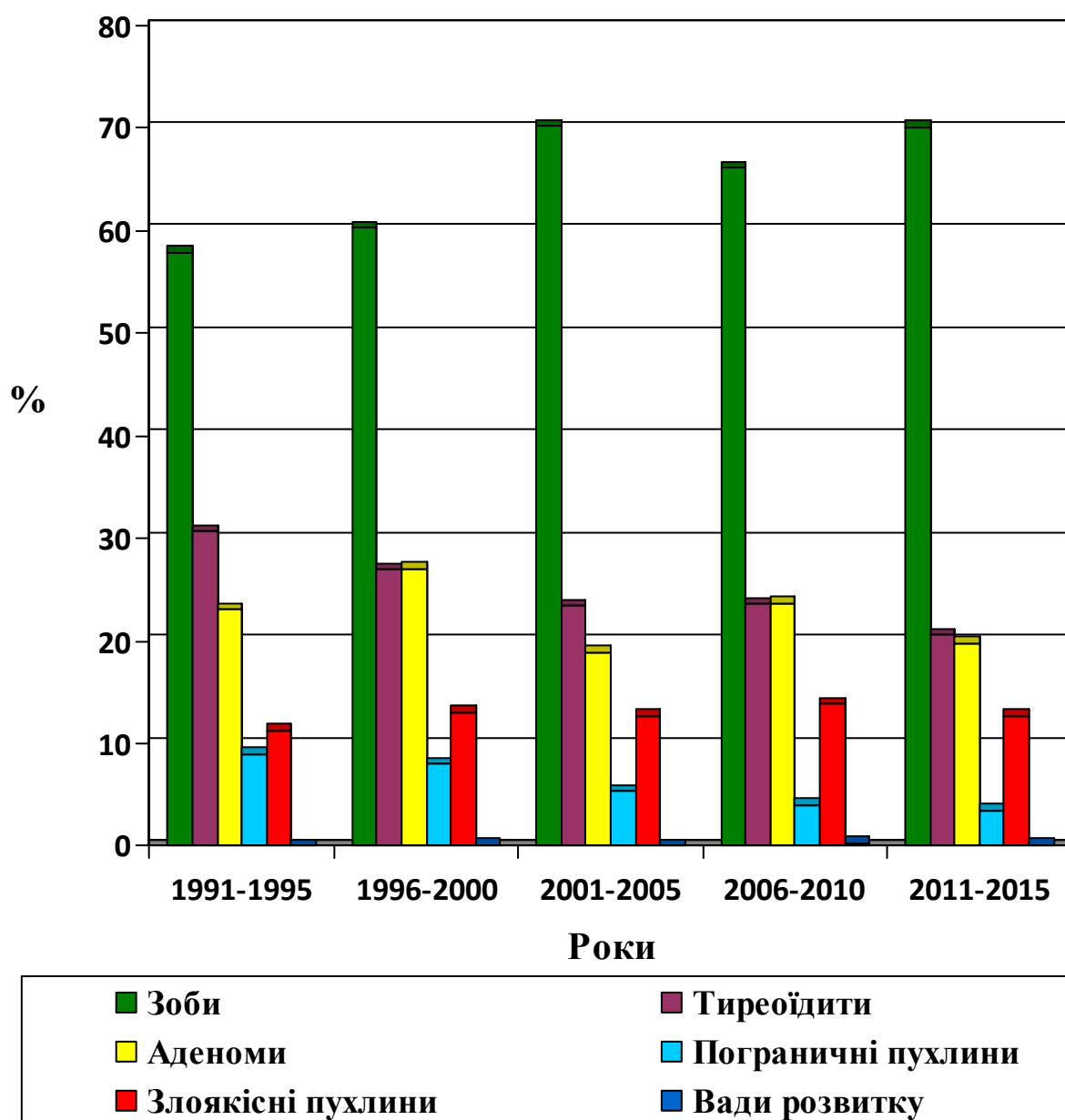


Рисунок 3.1 – Частка різних груп захворювань щитоподібної залози серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології пацієнтів

Пухлини з невизначеним потенціалом злоякісності (пограничні) серед усіх оперованих пацієнтів з приводу захворювань ЩЗ виявляли: у 1991-1995 роках –  $8,9 \pm 0,56$  %, у 1996-2000 роках –  $8,0 \pm 0,52$  %, у 2001-2005 роках –  $5,4 \pm 0,51$  %, у 2006-2010 роках –  $4,0 \pm 0,38$  % та у 2011-2015 роках –  $3,5 \pm 0,34$  % випадків.

Таблиця 3.4 – Частка окремих груп захворювань щитоподібної залози серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології по п'ятиріччях (абс. та %  $P \pm m$ )

| Захворювання щитоподібної залози | Роки                       |                            |                            |                            |                                 |
|----------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------------|
|                                  | 1991-1995                  | 1996-2000                  | 2001-2005                  | 2006-2010                  | 2011-2015                       |
| Зоби                             | 1507<br>(57,9 $\pm$ 0,96%) | 1651<br>(60,3 $\pm$ 0,93%) | 1349<br>(70,2 $\pm$ 1,04%) | 1712<br>(66,1 $\pm$ 0,93%) | 2024<br>(70,1 $\pm$ 0,85%)<br>* |
| Тиреоїдити                       | 792<br>(30,4 $\pm$ 0,90%)  | 738<br>(27,0 $\pm$ 0,85%)  | 450<br>(23,4 $\pm$ 0,96%)  | 611<br>(23,6 $\pm$ 0,83%)  | 594<br>(20,6 $\pm$ 0,75%)<br>*  |
| Доброякісні пухлини              | 600<br>(23,1 $\pm$ 0,82%)  | 741<br>(27,1 $\pm$ 0,86%)  | 364<br>(18,9 $\pm$ 0,89%)  | 614<br>(23,7 $\pm$ 0,83%)  | 572<br>(19,8 $\pm$ 0,74%)<br>*  |
| Пограничні пухлини               | 233<br>(8,9 $\pm$ 0,56%)   | 220<br>(8,0 $\pm$ 0,52%)   | 103<br>(5,4 $\pm$ 0,51%)   | 104<br>(4,0 $\pm$ 0,38%)   | 102<br>(3,5 $\pm$ 0,34%)<br>*   |
| Злоякісні пухлини                | 293<br>(11,3 $\pm$ 0,62%)  | 358<br>(13,1 $\pm$ 0,64%)  | 245<br>(12,7 $\pm$ 0,76%)  | 359<br>(13,9 $\pm$ 0,68%)  | 368<br>(12,7 $\pm$ 0,62%)       |
| Вади розвитку                    | 0<br>-                     | 3<br>(0,1 $\pm$ 0,06%)     | 1<br>(0,05 $\pm$ 0,049%)   | 7<br>(0,27 $\pm$ 0,098%)   | 3<br>(0,1 $\pm$ 0,06%)          |
| Загальна кількість оперованих**  | 2601                       | 2737                       | 1922                       | 2589                       | 2887                            |

Примітка: \* - різниця частки захворювання у досліджуваній групі у 2011-2015 роках у порівнянні з часткою цього ж захворювання у 1991-1995 роки серед загального числа оперованих пацієнтів є статистично достовірною,  $p < 0,05$ ;

\*\* - у зв'язку з тим, що у частині пацієнтів виявляли одночасно декілька захворювань щитоподібної залози, то загальний відсоток усіх захворювань більший 100.

Серед загального числа оперованих пацієнтів злоякісні пухлини ЩЗ виявляли у 1991-1995 роки – у 11,3 $\pm$ 0,62 %, у 1996-2000 роки – 13,1 $\pm$ 0,64 %, у 2001-2005 роки – у 12,7 $\pm$ 0,76%, у 2006-2010 роки – у 13,9 $\pm$ 0,68 % та у 2011-

2015 роках – у  $12,7 \pm 0,62$  % випадків. Тобто серед оперованих з приводу тиреоїдної патології частка злоякісних пухлин ЩЗ незначно коливалася та у останнє п'ятиріччя зросла на 1,5% у порівнянні з першим п'ятиріччям (див.табл. 3.4).

Вади розвитку ЩЗ виявлено лише в окремих випадках – до  $0,27 \pm 0,098$ % серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології.

### 3.2 Патоморфоз та патоморфологія зоба

Найчастіше в оперованих з приводу захворювань ЩЗ хворих було діагностовано зоб, причому у всіх часових періодах. Його частка у 1991-1995 роках становила  $57,9 \pm 0,96$  % випадків, у 1996-2000 роках –  $60,3 \pm 0,93$  % випадків, у 2001-2005 роках –  $70,2 \pm 1,04$  % випадків, у 2006-2010 роках –  $66,1 \pm 0,93$  % випадків та у 2011-2015 роках –  $70,1 \pm 0,85$  % випадків.

У патогістологічних висновках фігурували такі клініко-морфологічні форми зоба: дифузний нетоксичний, багатовузловий нетоксичний, дифузний токсичний, багатовузловий токсичний, токсична аденома та неуточнений зоб. Згідно із загальноприйнятими критеріями патоморфологічної діагностики захворювань ЩЗ при визначенні форми зоба враховували макроскопічні та мікроскопічні зміни, зокрема наявність у залозі вузлів та характерних гістологічних структур.

Функціональний стан ЩЗ (еутироїдний, гіпертироїдний) при виділенні форми зоба у кожному конкретному випадку визначали на підставі клінічного діагнозу, вказаного у скеруванні на патогістологічне дослідження та виявлених патоморфологічних змін.

Загальне число зоба серед усіх патогістологічних досліджень ЩЗ, а також окремих клініко-морфологічних його форм за досліджувані роки помітно змінилось (табл. 3.5).

Таблиця 3.5 – Загальна кількість різних форм зобу серед оперованих з приводу тиреоїдної патології по п'ятиріччях (абс. та %  $P \pm m$ )

| Морфологічні форми зобу           | 1991-1995                  | 1996-2000                  | 2001-2005                  | 2006-2010                  | 2011-2015                   |
|-----------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Дифузний нетоксичний зоб          | 46<br>(1,8 $\pm$ 0,26%)    | 39<br>(1,4 $\pm$ 0,22%)    | 22<br>(1,1 $\pm$ 0,24%)    | 25<br>(1,0 $\pm$ 0,19%)    | 9<br>(0,3 $\pm$ 0,10%)*     |
| Багато-вузловий нетоксичний зоб   | 960<br>(36,9 $\pm$ 0,94%)  | 1201<br>(43,9 $\pm$ 0,95%) | 883<br>(45,9 $\pm$ 1,13%)  | 1284<br>(49,6 $\pm$ 0,98%) | 1650<br>(57,1 $\pm$ 0,92%)* |
| Дифузний токсичний зоб            | 312<br>(12,0 $\pm$ 0,63%)  | 267<br>(9,8 $\pm$ 0,56%)   | 208<br>(10,8 $\pm$ 0,71%)  | 209<br>(8,1 $\pm$ 0,54%)   | 190<br>(6,6 $\pm$ 0,46%)*   |
| Багато-вузловий токсичний зоб     | 60<br>(2,3 $\pm$ 0,29%)    | 58<br>(2,1 $\pm$ 0,27%)    | 58<br>(3,0 $\pm$ 0,39%)    | 80<br>(3,1 $\pm$ 0,34%)    | 91<br>(3,1 $\pm$ 0,32%)     |
| Токсична аденома                  | 47<br>(1,8 $\pm$ 0,26%)    | 26<br>(0,9 $\pm$ 0,18%)    | 12<br>(0,6 $\pm$ 0,18%)    | 4<br>(0,15 $\pm$ 0,069%)   | 10<br>(0,35 $\pm$ 0,113%)*  |
| Зоб неуточнений                   | 82<br>(3,1 $\pm$ 0,34%)    | 60<br>(2,2 $\pm$ 0,28%)    | 166<br>(8,6 $\pm$ 0,64%)   | 110<br>(4,2 $\pm$ 0,39%)   | 74<br>(2,6 $\pm$ 0,29%)     |
| Загальна кількість всіх форм зоба | 1507<br>(57,9 $\pm$ 0,96%) | 1651<br>(60,3 $\pm$ 0,93%) | 1349<br>(70,2 $\pm$ 1,04%) | 1712<br>(66,1 $\pm$ 0,93%) | 2024<br>(70,1 $\pm$ 0,85%)* |
| Загальна кількість оперованих     | 2601                       | 2737                       | 1922                       | 2589                       | 2887                        |

Примітка: \* - різниця частки захворювання у досліджуваній групі у 2011-2015 роках у порівнянні з часткою цього ж захворювання у 1991-1995 роки серед загального числа оперованих пацієнтів є статистично достовірною,  $p < 0,05$ .

Серед клініко-морфологічних форм зоба у всі роки переважав багатовузловий нетоксичний зоб, частка якого за досліджуваний період часу зросла з 36,9 $\pm$ 0,94 % випадків у 1991-1995 роках, 43,9 $\pm$ 0,95 % випадків у 1996-2000 роках, 45,9 $\pm$ 1,13 % випадків у 2001-2005 роках, 49,6 $\pm$ 0,98%

випадків у 2006-2010 роках та  $57,1 \pm 0,92$  % випадків у 2011-2015 роках (рис. 3.2).

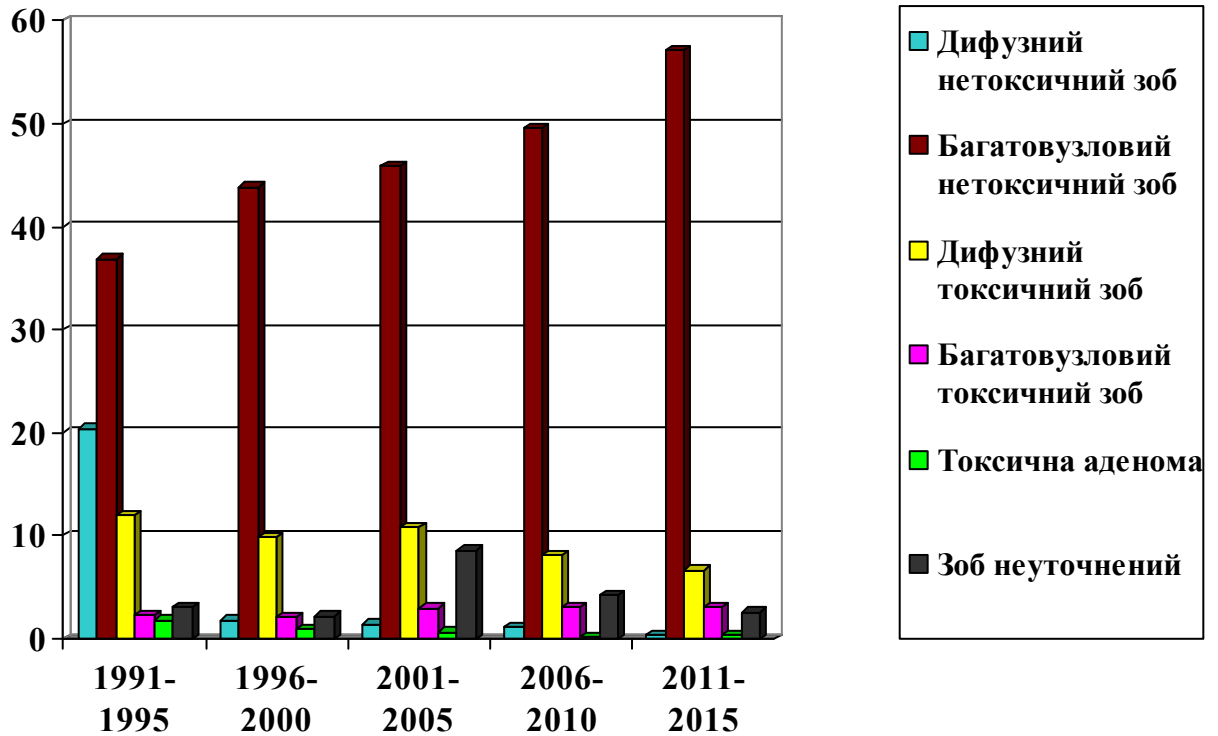


Рисунок 3.2 – Загальна кількість різних форм зобу серед оперованих з приводу тиреоїдної патології по п'ятиріччях, %

При макроскопічному дослідженні частка ЩЗ була збільшена у розмірах, з декількома вузлами розміром переважно від 0,3 до 2,0 см, а в окремих випадках до 4,0 см, з чіткими межами, вузли були коричнево-червоного чи коричнево-сірого кольору. В одних випадках уражалась лише одна частка ЩЗ, в інших випадках – обидві частки. Мікроскопічно виявляли гіперпластичні вузли макрофолікулярної, нормофолікулярної чи мікрофолікулярної будови, іноді з формуванням папілярних структур та з вторинними змінами у вузлах: крововиливами, некрозами, ділянками гіалінозу чи петрифікації (рис. 3.3 – 3.5). В частині випадків виявляли множинні дрібновонищеві лімфоцитарні інфільтрати у стромі, іноді з формуванням лімфоїдних фолікулів, без пошкодження прилеглих тироцитів.

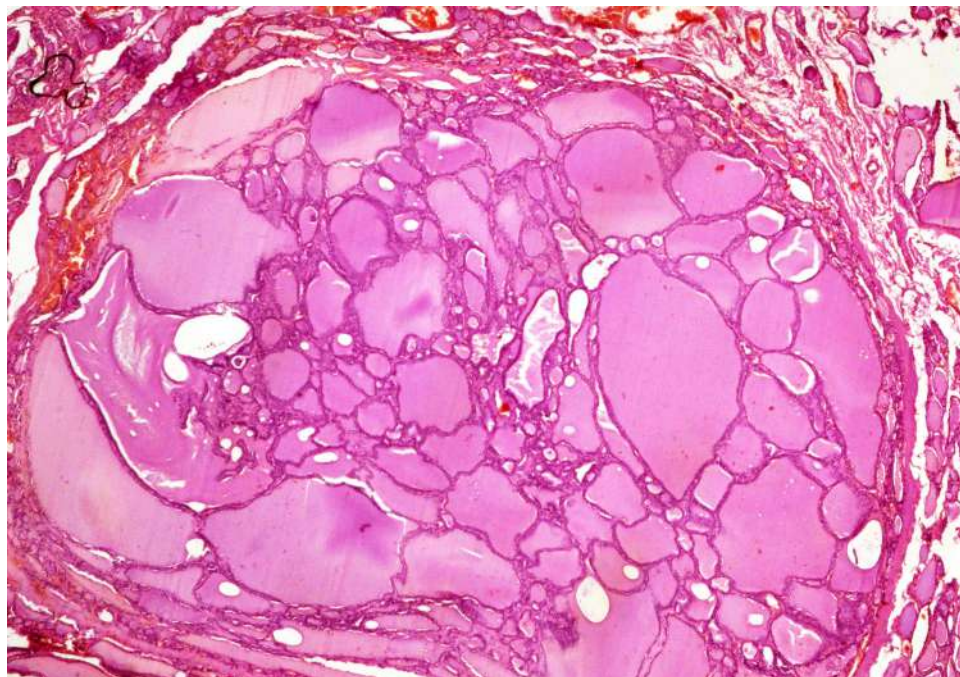


Рисунок 3.3 – Багатовузловий нетоксичний зоб: гіперпластичний колоїдний вузол. Забарвлено гематоксиліном та еозином, x100

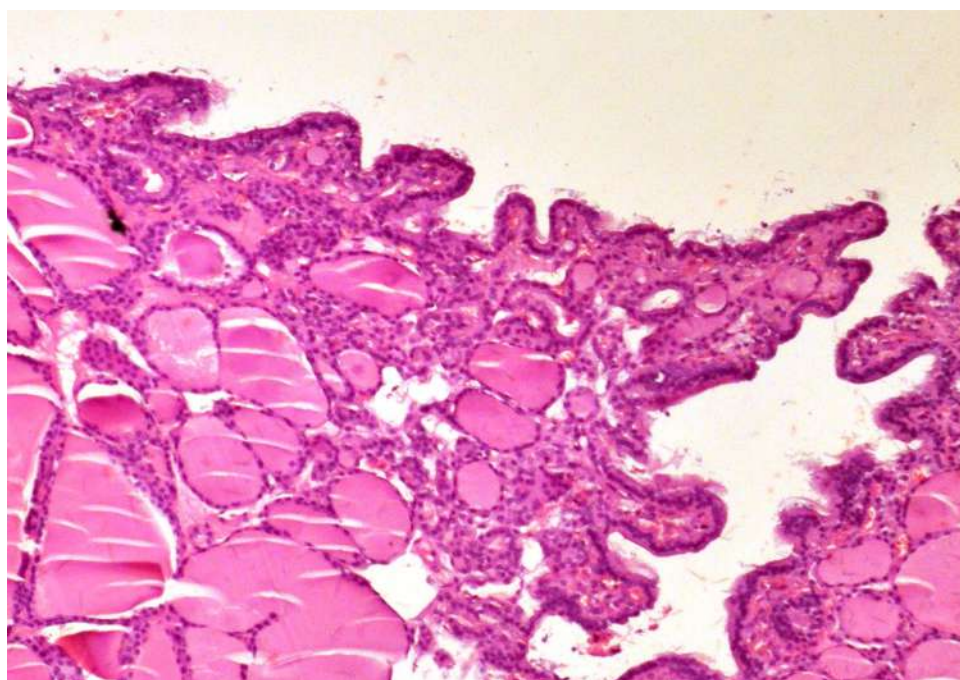


Рисунок 3.4 – Багатовузловий нетоксичний зоб: папілярні структури у гіперпластичному вузлі. Забарвлено гематоксиліном та еозином, x100

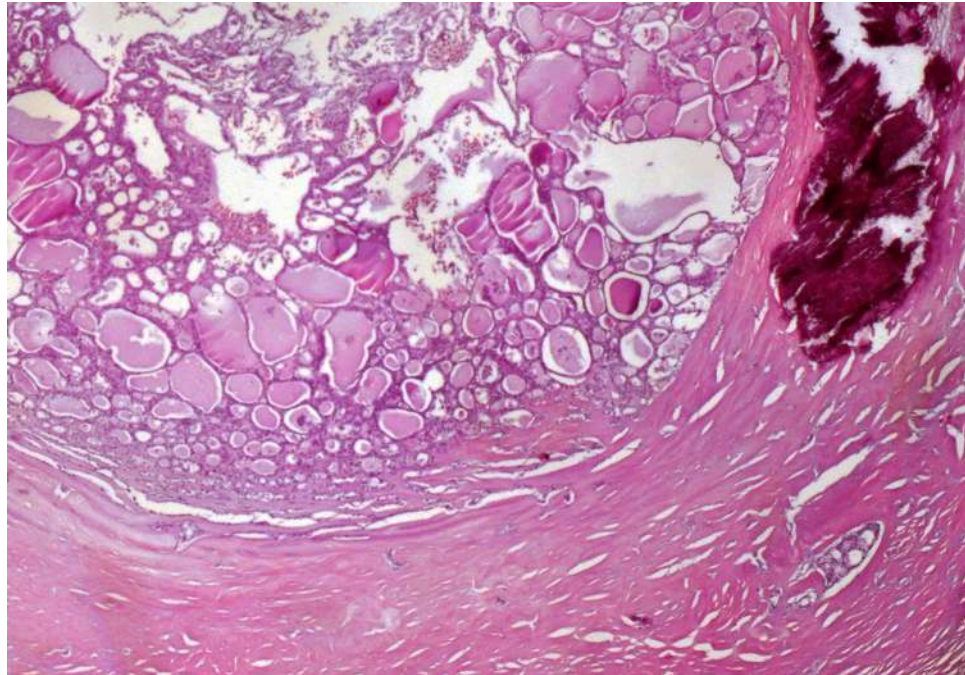


Рисунок 3.5 – Багатовузловий нетоксичний зоб: гіперпластичний вузол з вторинними змінами (склероз, гіаліноз, кальциноз у вузлі). Забарвлено гематоксилином та еозином, x100

В цей же час частка дифузного токсичного зоба за досліджуваний період зменшилась вдвічі: так у перше п'ятиріччя (1991-1995 роки) його частка становила  $12,0 \pm 0,63$  %, а в останнє п'ятиріччя (2011-2015 роки) зменшилась до  $6,6 \pm 0,46$  % випадків (див.рис. 3.2).

При дифузному токсичному зобі макроскопічно ЩЗ була дифузно збільшена в розмірах, однорідна. При мікроскопічному дослідженні спостерігалась виражена проліферація тиреоцитів з формуванням сосочків та підвищена резорбція колоїду (рис. 3.6).

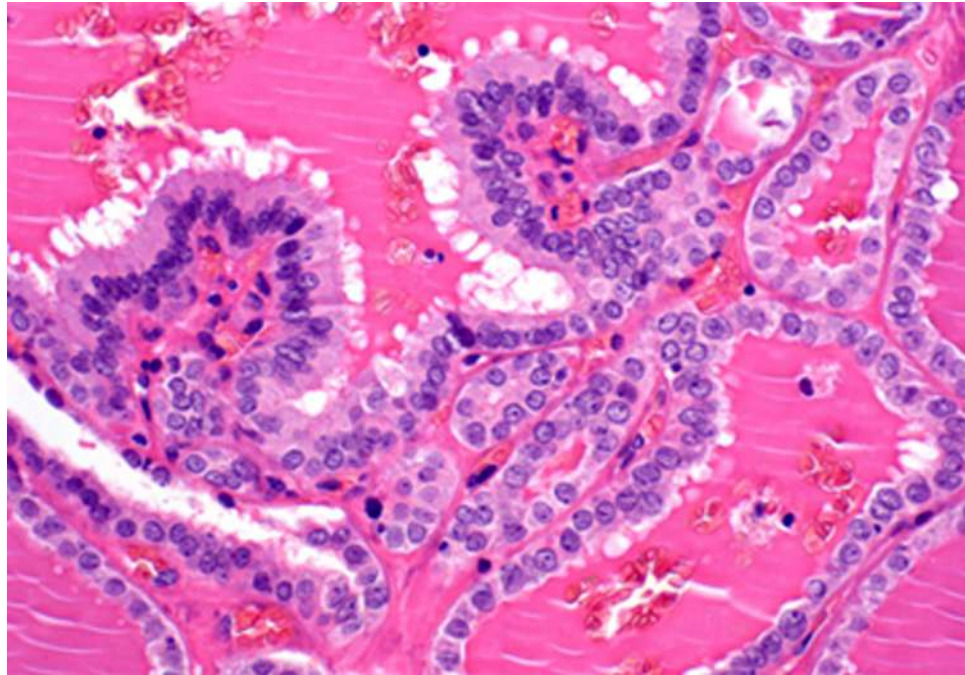


Рисунок 3.6 – Дифузний токсичний зоб: морфологічні ознаки підвищеної функції (папілярні структури, резорбція колоїду у тиреоїдних фолікулах).

Забарвлено гематоксилином та еозином, x400

Частка дифузного нетоксичного зоба в структурі хірургічних захворювань ЩЗ – зменшилась у 6 разів. Так, у перше п'ятиріччя ця частка становила  $1,8 \pm 0,26$  % випадків, в друге п'ятиріччя –  $1,4 \pm 0,22$  % випадків, в третє п'ятиріччя –  $1,1 \pm 0,24$  % випадків, в четверте п'ятиріччя –  $1,0 \pm 0,19$  % випадків та в останнє п'ятиріччя –  $0,3 \pm 0,10$  % випадків серед усіх захворювань ЩЗ.

Токсична аденома діагностувалась з такою ж тенденцією, тобто зменшення кількості випадків за досліджуваний період у 6 разів: від  $1,8 \pm 0,26$  % випадків у 1991-1995 роках,  $0,9 \pm 0,18$  % випадків у 1996-2000 роках,  $0,6 \pm 0,18$  % випадків у 2001-2005 роках,  $0,15 \pm 0,069$  % випадків у 2006-2010 роках та  $0,35 \pm 0,113$  % випадків у 2011-2015 роках (див.табл. 3.5).

При макроскопічному дослідженні у частці ЩЗ виявляли солітарний вузол, діаметром від 1,0 до 3 см, з чіткими контурами, а при мікроскопічному

дослідженні – підвищена резорбція колоїду, проліферація тиреоцитів з формуванням папілярних структур.

Якщо у патогістологічному висновку було вказано “вузловий зоб”, то на підставі цього заключення ми не могли віднести даний випадок до конкретної тиреоїдної патології, тому було виділено окрему групу “зоб неуточнений”.

Частка випадків неуточненого зоба за досліджувані часові проміжки коливалася від  $3,1 \pm 0,34$  % випадків у 1991-1995 роки,  $2,2 \pm 0,28$  % – у 1996-2000 роки,  $8,6 \pm 0,64$  % – у 2001-2005 роки,  $4,2 \pm 0,39$  % – у 2006-2010 роки до  $2,6 \pm 0,29$  % випадків у 2011-2015 роки, що можна розцінити як покращення діагностики вузлової тиреоїдної патології.

### 3.3 Патоморфоз та патоморфологія тиреоїдитів

При аналізі результатів патогістологічних досліджень виявили такі патоморфологічні форми тиреоїдиту: гострий, підгострий тиреоїдит де Кервена, фокальний тиреоїдит, автоімунний тиреоїдит Хашімото з різними його гістологічними підтипами та тиреоїдит Ріделя.

Гостре запалення у ЩЗ виявляли в окремих випадках у формі струміту. При цьому, гістологічно виявляли лейкоцитарну інфільтрацію в стромі.

При підгострому тиреоїдиті де Кервена при макроскопічному дослідженні операційного матеріалу тканини ЩЗ виявляли вузол або декілька вузлів біло-сірого кольору, щільної консистенції, розміром від 0,3 до 2,5 см та/або ділянки білої щільної тканини з нечіткими контурами, діаметром від 0,3 до 4 см. При гістологічному дослідженні виявляли окремі широкі ділянки пошкодження тиреоїдних фолікулів з формуванням структур, подібних на гігантські багатоядерні клітини, помірно виражений склероз, дифузну або вогнищеву інфільтрацію лімфоцитами, макрофагами, плазматичними клітинами та нейтрофільними лейкоцитами (рис. 3.7).

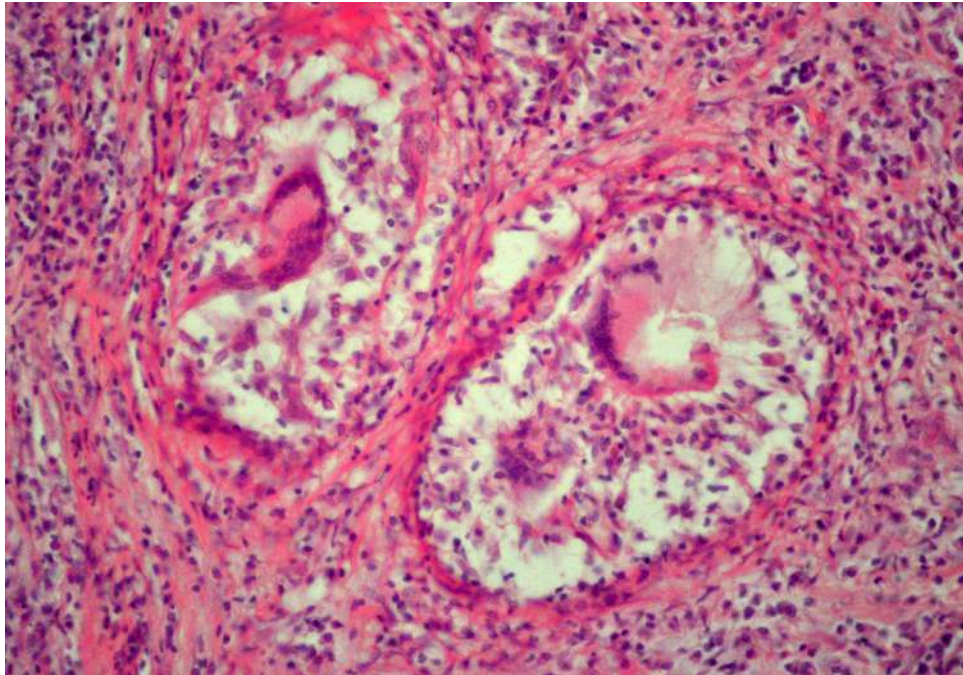


Рисунок 3.7 – Тиреоїдит де Кервена: ознаки пошкодження тиреоїдних фолікулів, з формуванням структур, подібних на гігантські багатоядерні клітини, дифузна інфільтрація лімфоцитами. Забарвлено гематоксилином та еозином, x400

Патогістологічний висновок фокальний тиреоїдит використовували у тому випадку, коли у ЩЗ виявляли у невеликій кількості окремі лімфоїдні фолікули з гермінативними центрами без пошкодження оточуючих тканин ЩЗ (рис. 3.8). Макроскопічно в такому випадку могли окремо виділятися дрібні вогнища сіруватого кольору з нечіткими контурами.

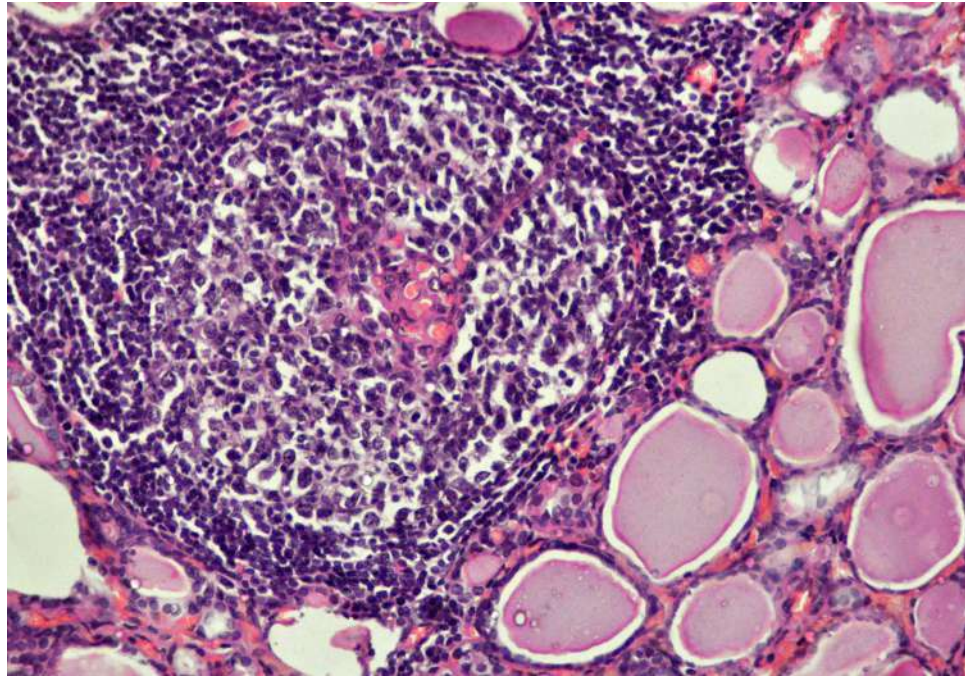


Рисунок 3.8 – Фокальний тиреоїдит: лімфоїдний фолікул з гермінативним центром без пошкодження прилеглих тканин щитоподібної залози.

Забарвлено гематоксилином та еозином, x400

При автоімунному тиреоїдиті Хашімото у ЩЗ виявляли зменшення загального об'єму паренхіми, склероз, множинні лімфоїдні фолікули, вогнищеву і дифузну інфільтрацію лімфоцитами та різного ступеня вираженості оксифільноклітинну трансформацію тиреоцитів (рис. 3.9).

Серед патогістологічних форм автоімунного тиреоїдиту Хашімото розрізняли: типовий, онкоцитарний та фіброзний варіанти. При типовому варіанті виявляли всі вищезгадані характерні для автоімунного тиреоїдиту морфологічні зміни.

При онкоцитарному варіанті тиреоїдиту Хашімото значний об'єм ЩЗ займають оксифільні клітини, розміщені дифузно чи у вигляді вузлів. При фіброзному варіанті переважали атрофія тиреоїдної тканини, дрібно- та/або великовогнищевий склероз строми. Якщо у патогістологічному висновку не був вказаний гістологічний варіант автоімунного тиреоїдиту Хашімото, тоді автоімунний тиреоїдит Хашімото ідентифікували як неуточнений.

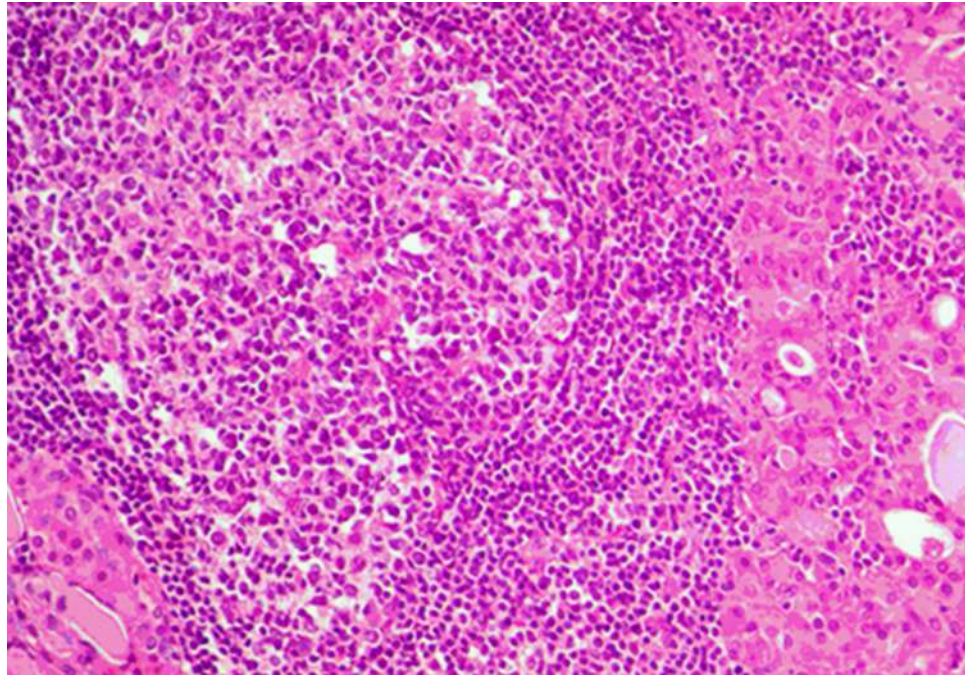


Рисунок 3.9 – Автоімунний тиреоїдит Хашімото, типовий морфологічний варіант. Забарвлено гематоксиліном та еозином, x200

При тиреоїдиті Ріделя макроскопічно ЩЗ була виражено зменшеною, щільною (звідси інша назва “кам’яний” або “дерев’яний” зоб), білого кольору. При гістологічному дослідженні у залозі виявляли: зменшення об’єму паренхіми, виражений дифузний склероз з поширенням сполучної тканини у прилеглі до залози тканини (м’язи, судини, нерви), слабо виражену інфільтрацію лімфоцитами.

За досліджуваний період часу серед всіх оперованих з приводу тиреоїдної патології виявлено зміни частки різних форм тиреоїдитів, зокрема під гострого тиреоїдиту де Кервена, фокального тиреоїдиту та автоімунного тиреоїдиту Хашімото (рис. 3.10).

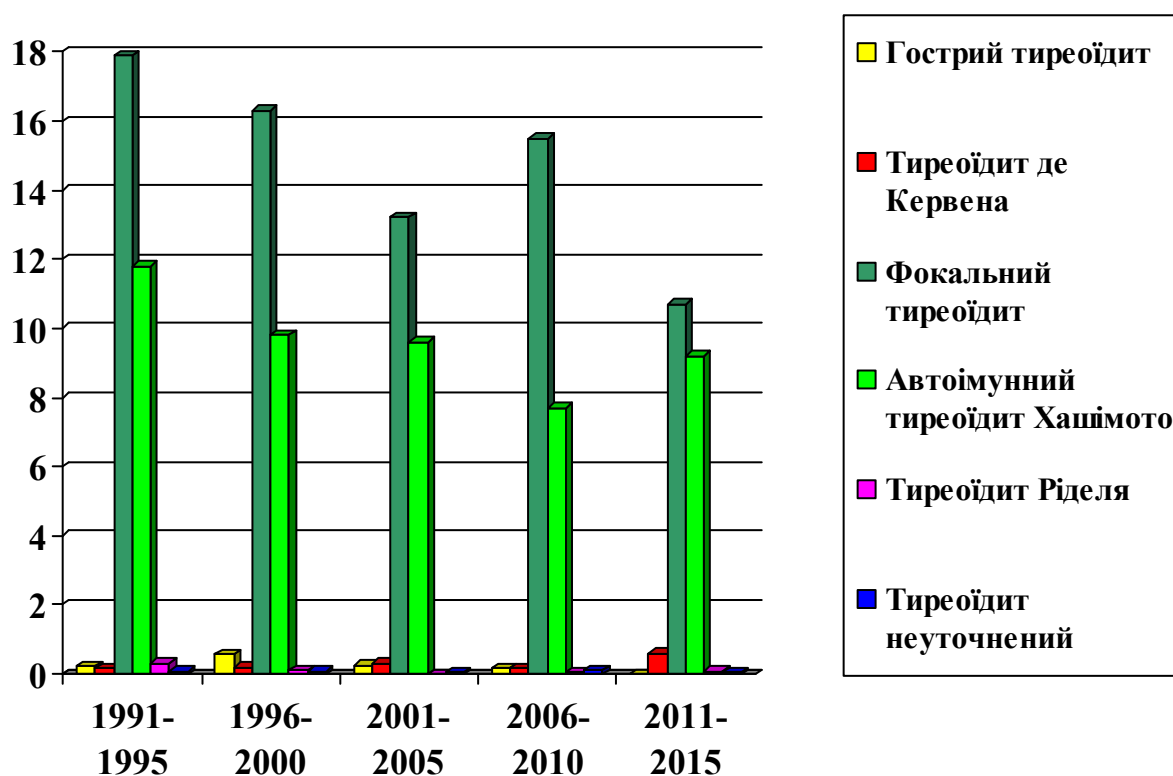


Рисунок 3.10 – Загальна кількість різних форм тиреоїдитів серед оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози по п'ятиріччях, %

Частка випадків тиреоїдиту де Кервена за досліджуваний період часу серед оперованих з приводу тиреоїдної патології зростає: у 1991-1995 роки вона становила  $0,15 \pm 0,069$  %, у 1996-2000 роках –  $0,2 \pm 0,08$  %, у 2001-2005 роках –  $0,3 \pm 0,12$  %, у 2006-2010 роках –  $0,15 \pm 0,069$  % та у 2011-2015 роках –  $0,6 \pm 0,14$  % випадків (табл. 3.6). За досліджуваний період частка фокального тиреоїдиту серед захворювань ЩЗ, мала тенденцію до зниження кількості серед оперованих з приводу тиреоїдної патології. В перше п'ятиріччя його частка становить  $17,9 \pm 0,75$  %, в друге п'ятиріччя –  $16,3 \pm 0,70$  % випадків, в третє п'ятиріччя –  $13,2 \pm 0,77$  % випадків, в четверте п'ятиріччя –  $15,5 \pm 0,71$  % випадків та в п'яте п'ятиріччя –  $10,7 \pm 0,57$  % випадків.

Таблиця 3.6 – Розподіл різних форм тиреоїдитів по п'ятирічних часових проміжках серед оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози (абс. та %  $P \pm m$ )

|                                | 1991-1995           | 1996-2000           | 2001-2005           | 2006-2010           | 2011-2015               |
|--------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------------|
| Гострий тиреоїдит              | 6<br>(0,2±0,09%)    | 16<br>(0,6±0,14%)   | 5<br>(0,3±0,11%)    | 4<br>(0,15±0,07%)   | 0<br>-                  |
| Тиреоїдит де Кервена           | 4<br>(0,15±0,069%)  | 5<br>(0,2±0,08%)    | 6<br>(0,3±0,12%)    | 4<br>(0,15±0,069%)  | 17<br>(0,6±0,14%)<br>*  |
| Фокальний тиреоїдит            | 465<br>(17,9±0,75%) | 445<br>(16,3±0,70%) | 254<br>(13,2±0,77%) | 400<br>(15,5±0,71%) | 309<br>(10,7±0,57%)*    |
| Автоімунний тиреоїдит Хашімото | 307<br>(11,8±0,63%) | 267<br>(9,8±0,56%)  | 184<br>(9,6±0,67%)  | 199<br>(7,7±0,52%)  | 265<br>(9,2±0,53%)<br>* |
| Тиреоїдит Ріделя               | 8<br>(0,3±0,11%)    | 3<br>(0,1±0,06%)    | 0<br>-              | 1<br>(0,04±0,038%)  | 2<br>(0,07±0,051%)<br>* |
| Тиреоїдит неуточнений          | 2<br>(0,08±0,052%)  | 2<br>(0,07±0,051%)  | 1<br>(0,05±0,049%)  | 3<br>(0,12±0,063%)  | 1<br>(0,03±0,033%)      |
| Загальна кількість тиреоїдитів | 792<br>(30,4±0,90%) | 738<br>(27,0±0,85%) | 450<br>(23,4±0,96%) | 611<br>(23,6±0,83%) | 594<br>(20,6±0,75%)*    |
| Загальна кількість оперованих  | 2601                | 2737                | 1922                | 2589                | 2887                    |

Примітка: \* - різниця частки захворювання у досліджуваній групі у 2011-2015 роках у порівнянні з часткою цього ж захворювання у 1991-1995 роки серед загального числа оперованих пацієнтів є статистично достовірною,  $p < 0,05$ .

За досліджуваний період часу серед загального числа оперованих з приводу захворювань ЩЗ зменшилась частка автоімунного тиреоїдиту Хашімото, який у 1991-1995 роках виявлено у  $11,8 \pm 0,63$  % випадків, у 1996-2000 роках – у  $9,8 \pm 0,56$  % випадків, у 2001-2005 роках – у  $9,6 \pm 0,67$  % випадків, у 2006-2010 роках у  $7,7 \pm 0,52$  %, 2011- 2015 роках – у  $9,2 \pm 0,53$  % випадків.

У всі роки фокальний тиреоїдит виявляли частіше у порівнянні з автоімунним тиреоїдитом Хашімото, проте за останні п'ять років частка автоімунного тиреоїдиту Хашімото дещо збільшилась (рис. 3.11).

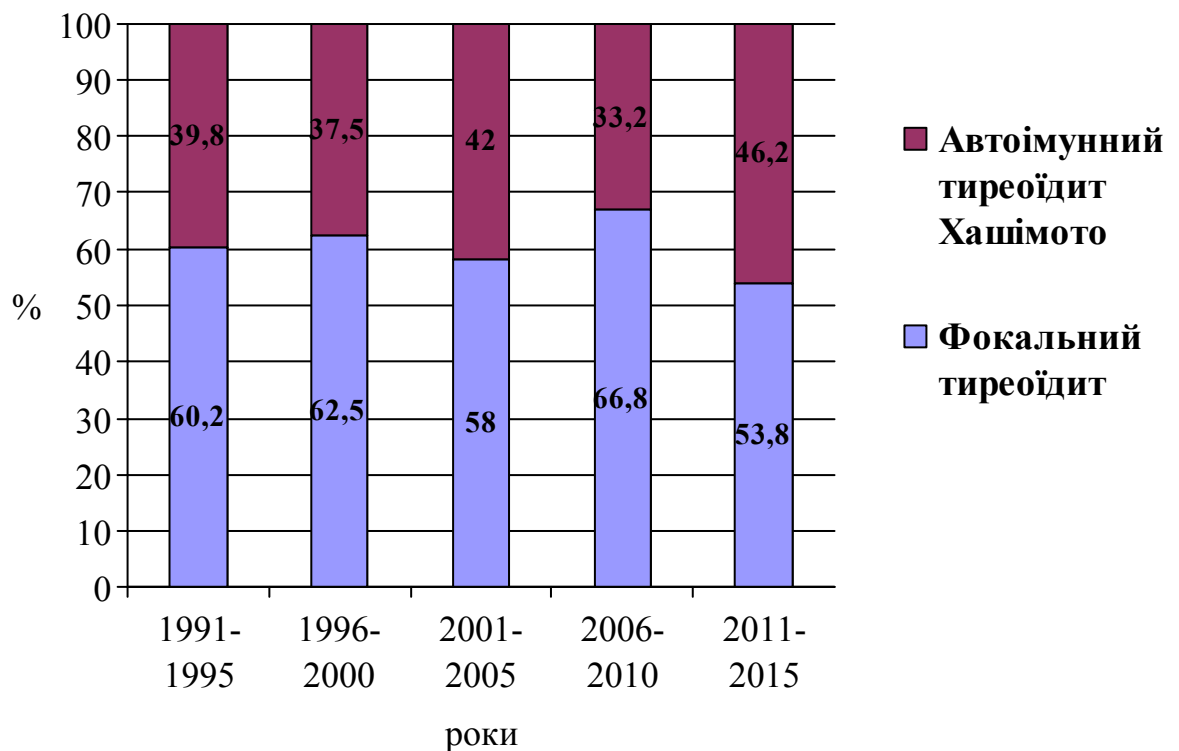


Рисунок 3.11 – Співвідношення частки фокального тиреоїдиту та автоімунного тиреоїдиту Хашімото серед усіх автоімунних процесів щитоподібної залози

За досліджуваний період на частку тиреоїдиту Ріделя серед усіх оперованих з приводу тиреоїдної патології припадало  $0,3 \pm 0,11$  % у 1991-1995 роках,  $0,1 \pm 0,06$  % випадків у 1996-2000 роках, у 2001-2005 роках тиреоїдит

Ріделя не діагностували у жодному випадку серед оперованих, у 2006-2010 роках –  $0,04 \pm 0,038\%$  випадків та у 2011-2015 роках –  $0,07 \pm 0,051\%$  випадків. Як бачимо, тиреоїдит Ріделя діагностували набагато рідше, ніж інші форми тиреоїдинів, причому його кількість мала тенденцію до зниження.

### 3.4 Патоморфоз пухлин щитоподібної залози

При аналізі пухлин ЩЗ у хворих оперованих з приводу тиреоїдної патології використовували Міжнародну класифікацію пухлин ендокринних органів ВООЗ 2017 року [125]. Згідно з міжнародною класифікацією виділяли доброякісні пухлини, пограничні пухлини з невизначеним потенціалом злоякісності та злоякісні пухлини ЩЗ. В окремих випадках з метою уточнення гістогенезу та ступеня злоякісності пухлини, проводили повторний перегляд гістологічних препаратів.

#### 3.4.1 Патоморфоз та патоморфологія доброякісних пухлин щитоподібної залози

Серед доброякісних пухлин виявляли тільки епітеліальні пухлини, а саме: фолікулярну аденому та аденому з онкоцитів (оксифільних клітин Гюртля-Ашкеназі). Доброякісні пухлини неепітеліального походження за досліджуваний проміжок часу не було виявлено.

При наявності аденоми у ЩЗ незалежно від її гістологічної будови при макроскопічному дослідженні виявляли вузол з чіткими контурами, розміром від 0,5 см до 7 см, жовто-коричневого, коричневого чи сіро-жовтого кольору.

В залежності від виявлених патогістологічних змін, в оперованих пацієнтів були діагностовані такі основні гістологічні типи фолікулярної аденоми: мікрофолікулярна, макрофолікулярна, нормофолікулярна, фолікулярно-папілярна, фетальна аденоми (рис. 3.12).

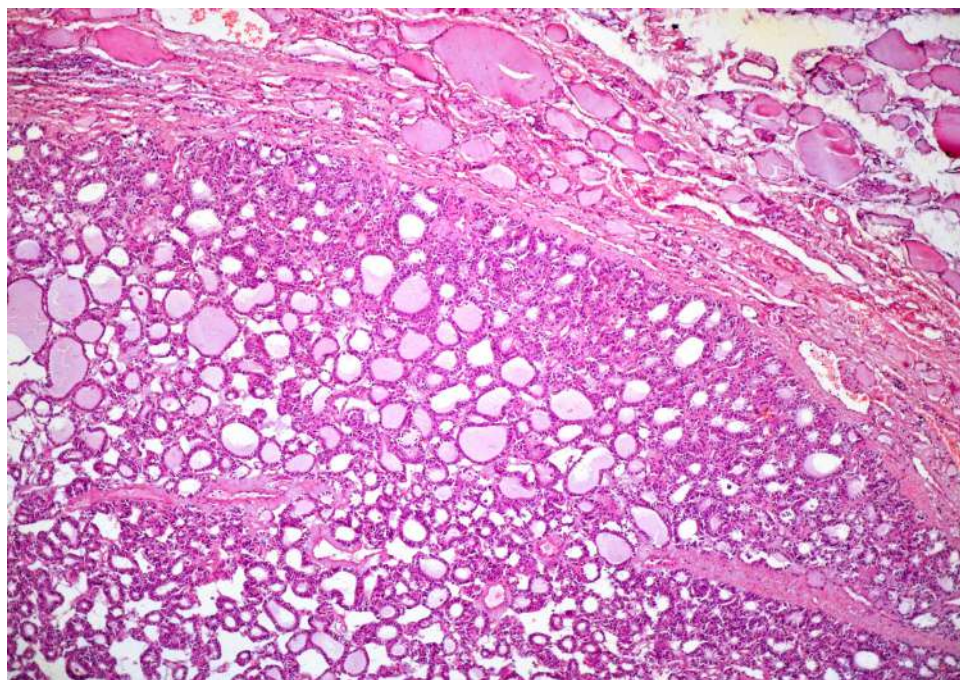


Рисунок 3.12 – Фолікулярна аденома щитоподібної залози нормофолікулярної будови. Забарвлено гематоксиліном та еозином, x100

Згідно з Міжнародною класифікацією пухлин ендокринних органів ВООЗ 2017 року до доброякісних пухлин віднесено аденому із оксифільних клітин Гюртля-Ашкеназі. При дослідженні матеріалу ми виявляли аденоми із оксифільних клітин різної гістологічної структури, а саме: фолікулярної і фолікулярно-папілярної будови (рис. 3.13).

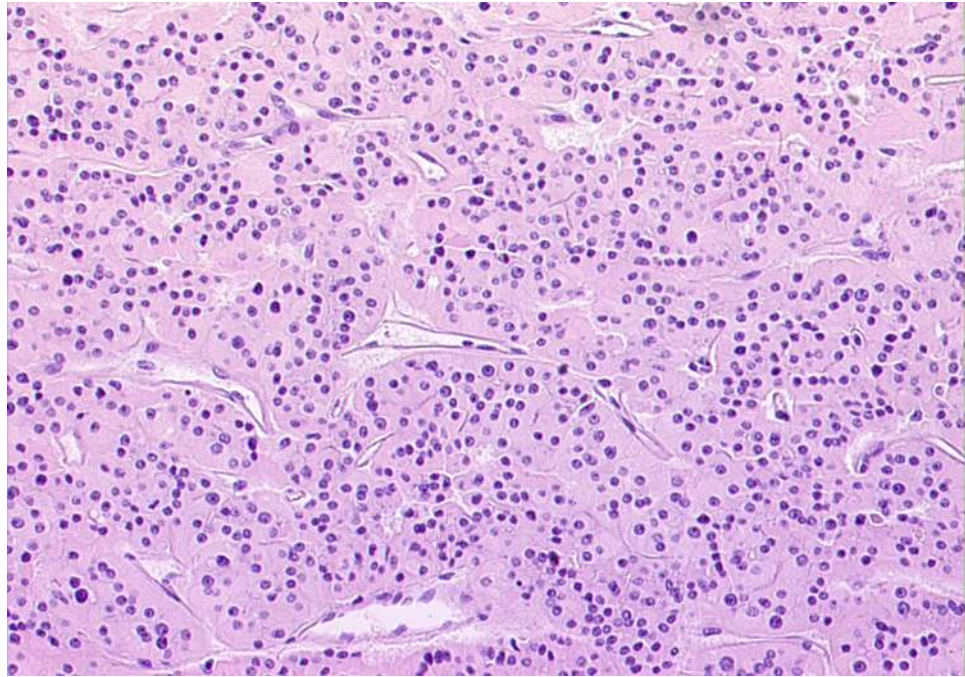


Рисунок 3.13 – Аденома із оксифільних клітин Гюртля-Ашкеназі фолікулярної будови. Забарвлено гематоксиліном та еозином, x200

Серед загальної кількості оперованих з приводу тиреоїдної патології аденоми виявляли майже у третини пацієнтів. Найчастіше діагностували фолікулярну аденому, яка у різні часові проміжки становила від  $20,6 \pm 0,79$  % до  $18,8 \pm 0,72$  % випадків серед загального числа оперованих хворих (табл. 3.7).

За досліджуваний проміжок часу зменшились частки як фолікулярної аденоми, так і аденоми із онкоцитів серед оперованих з приводу тиреоїдної патології. Зокрема частка аденоми із онкоцитів зменшилась у 2,5 рази: у 1991-1995 роки становила  $2,5 \pm 0,30$  % випадків, а у 2011-2015 роках –  $1,0 \pm 0,18$  % випадків. Загалом як кожен гістологічний варіант аденом ЩЗ, так і кількість аденом ЩЗ в цілому серед оперованих з приводу захворювань ЩЗ за досліджуваний період часу зменшились.

Таблиця 3.7 – Абсолютна кількість та частка аденом серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології (абс. та %  $P \pm m$ )

| Гістологічний тип аденоми | 1991-1995                 | 1996-2000                 | 2001-2005                 | 2006-2010                 | 2011-2015                 |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Фолікулярна аденома       | 536<br>(20,6 $\pm$ 0,79%) | 672<br>(24,5 $\pm$ 0,82%) | 324<br>(16,8 $\pm$ 0,85%) | 576<br>(22,2 $\pm$ 0,81%) | 543<br>(18,8 $\pm$ 0,72%) |
| Аденома з онкоцитів       | 64<br>(2,5 $\pm$ 0,30%)   | 69<br>(2,5 $\pm$ 0,29%)   | 40<br>(2,1 $\pm$ 0,02%)   | 38<br>(1,5 $\pm$ 0,23%)   | 29<br>(1,0 $\pm$ 0,18%)*  |
| Загальна кількість аденом | 600<br>(23,1 $\pm$ 0,82%) | 741<br>(27,1 $\pm$ 0,86%) | 364<br>(18,9 $\pm$ 0,89%) | 614<br>(23,7 $\pm$ 0,83%) | 572<br>*                  |

Примітка: \* - різниця частки захворювання у досліджуваній групі у 2011-2015 роках у порівнянні з часткою цього ж захворювання у 1991-1995 роки серед загального числа оперованих пацієнтів є статистично достовірною,  $p < 0,05$ .

#### 3.4.2 Патоморфоз та патоморфологія пухлин щитоподібної залози з невизначеним потенціалом злоякісності

До пухлин з невизначеним потенціалом злоякісності (пограничних пухлин) згідно з Міжнародною класифікацією пухлин ендокринних органів ВООЗ 2017 року віднесено:

- інкапсульовані пухлини ЩЗ фолікулярної будови (фолікулярна пухлина з невизначеним потенціалом злоякісності (аденома фолікулярна з частковим проростанням аденомою власної капсули аденоми), високодиференційовна пухлина з невизначеним потенціалом злоякісності (атипова аденома), неінвазивна фолікулярна пухлина ЩЗ з наявністю характерних для папілярного раку ядер),

- трабекулярну аденому з гіалінозом строми,
- солітарну фіброзну пухлину.

Інкапсульовані пухлини фолікулярної будови при макроскопічному дослідженні мали вигляд вузла різної величини, з тонкою або товстою капсулою і такого ж кольору, як і доброякісні аденоми. При мікроскопічному дослідженні фолікулярна аденома з проростанням власної капсули була макрофолікулярної, нормофолікулярної чи мікрофолікулярної будови та з ознаками інвазії за межі власної капсули. При атиповій аденомі гістологічно у вузлі виявляли ознаки клітинного атипізму. Неінвазивна фолікулярна аденома ЩЗ з ядрами характерними для папілярної карциноми мала відповідну гістологічну картину (рис. 3.14).

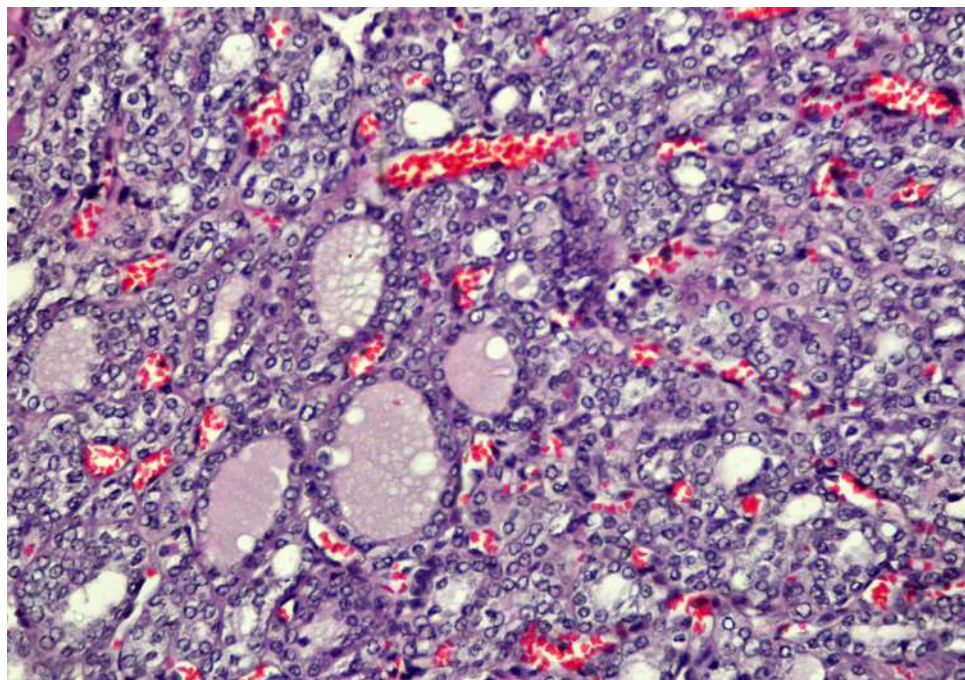


Рисунок 3.14 – Неінвазивна фолікулярна пухлина щитоподібної залози з наявністю характерних для папілярного раку ядер. Забарвлено гематоксиліном та еозином, x200

Оскільки, неінвазивну фолікулярну пухлину ЩЗ з наявністю характерних для папілярного раку ядер було виділено тільки у Міжнародній

класифікації пухли ендокринних органів ВООЗ 2017 року, при аналізі результатів патогістологічних досліджень за 1991-2015 роки цю пухлину практично не діагностували, її найвірогідніше було віднесено до атипової аденоми або фолікулярного варіанту папілярного раку.

Трабекулярна аденома з гіалінозом строми при макроскопічному дослідженні мала вигляд щільної ділянки білого кольору, а мікроскопічно визначався вузол трабекулярної будови з чіткою капсулою та широкими ділянками гіалінозу строми у вузлі.

Солітарна фіброзна пухлина макроскопічно мала вигляд сіро-білої, щільної ділянки, з чіткими або нечіткими контурами. При гістологічному дослідженні виявляли вузол, який за будовою нагадував фіброму.

У гістологічних заключеннях виявляли також аденому із оксифільних клітин Гюртля-Ашкеназі з частковим проростанням аденомою власної капсули аденоми, яку ми також віднесли до пограничних пухлин. При патогістологічному дослідженні вказана аденома була представлена великими клітинами з еозинофільною цитоплазмою, з ділянками часткової інвазії у власну капсулу аденоми.

Частка всіх пухлин з невизначеним потенціалом злоякісності зменшилась від  $8,9 \pm 0,56$  % випадків у 1991-1995 роках,  $8,0 \pm 0,52$  % випадків у 1996-2000 роках,  $5,4 \pm 0,51$  % випадків у 2001-2005 роках,  $4,0 \pm 0,38$  % випадків у 2006-2010 роках до  $3,5 \pm 0,34$  % випадків у 2011-2015 роках. Серед пограничних пухлин найчастіше діагностували інкапсульовану пухлину фолікулярної будови. Проте частка її серед оперованих з приводу тиреоїдної патології за останні 25 років зменшилась. Так у 1991-1995 роках її частка становила  $7,2 \pm 0,50$  % випадків, у 1996-2000 роках –  $6,2 \pm 0,46$  % випадків, у 2001-2005 роках –  $4,2 \pm 0,46$  % випадків, у 2006-2010 роках –  $2,0 \pm 0,28$  % випадків та у 2011-2015 роках –  $1,9 \pm 0,25$  % випадків (табл. 3.8).

Таблиця 3.8 – Загальна кількість пухлин з невизначеним потенціалом злоякісності (пограничних) серед оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози по п'ятирічних часових проміжках (абс. та %  $P \pm m$ )

|                                                    | 1991-1995                | 1996-2000                | 2001-2005                | 2006-2010                | 2011-2015                 |
|----------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Інкапсульзовані пухлини ЩЗ фолікулярної будови     | 188<br>(7,2 $\pm$ 0,5%)  | 171<br>(6,2 $\pm$ 0,46%) | 81<br>(4,2 $\pm$ 0,46%)  | 53<br>(2,0 $\pm$ 0,28%)  | 55<br>(1,9 $\pm$ 0,25%)*  |
| Аденома трабекулярна                               | 14<br>(0,5 $\pm$ 0,14%)  | 16<br>(0,6 $\pm$ 0,14%)  | 7<br>(0,4 $\pm$ 0,14%)   | 41<br>(1,6 $\pm$ 0,24%)  | 35<br>(1,2 $\pm$ 0,20%)*  |
| Аденома з онкоцитів з проростанням власної капсули | 31<br>(1,2 $\pm$ 0,21%)  | 33<br>(1,2 $\pm$ 0,21%)  | 15<br>(0,8 $\pm$ 0,20%)  | 9<br>(0,4 $\pm$ 0,11%)   | 11<br>(0,4 $\pm$ 0,11%)*  |
| Солітарна фіброзна пухлина                         | 0                        | 0                        | 0                        | 1<br>(0,04 $\pm$ 0,04%)  | 1<br>(0,03 $\pm$ 0,03%)   |
| Загальна кількість пограничних пухлин              | 233<br>(8,9 $\pm$ 0,56%) | 220<br>(8,0 $\pm$ 0,52%) | 103<br>(5,4 $\pm$ 0,51%) | 104<br>(4,0 $\pm$ 0,38%) | 102<br>(3,5 $\pm$ 0,34%)* |
| Загальна кількість оперованих                      | 2601                     | 2737                     | 1922                     | 2589                     | 2887                      |

Примітка: \* - різниця частки захворювання у досліджуваній групі у 2011-2015 роках у порівнянні з часткою цього ж захворювання у 1991-1995 роки серед загального числа оперованих пацієнтів є статистично достовірною,  $p < 0,05$ .

За період з 1991 по 2015 рік зросла частка трабекулярної аденоми серед оперованих з приводу тиреоїдної патології. Так у перше п'ятиріччя вона становила 0,5 $\pm$ 0,14 %, у четверте – 1,6 $\pm$ 0,24 % випадків та у останнє п'ятиріччя – 1,2 $\pm$ 0,20 % випадків.

Аденома з онкоцитів з проростанням власної капсули теж має тенденцію до зменшення частки серед оперованих з приводу захворювань ЩЗ. У 1991-1995 та у 1996-2000 роках частка становила однаково по

1,2±0,21 % випадків, у 2001-2005 роках – 0,8±0,20 % випадків, у 2006-2010 роках – 0,4±0,11 % випадків та у 2011-2015 роках 0,4±0,11 % випадків серед загальної кількості оперованих у відповідні часові проміжки.

Серед інкапсульованих пограничних пухлин фолікулярної будови переважала фолікулярна аденома з проростанням власної капсули (табл. 3.9).

Таблиця 3.9 – Структура інкапсульованих пограничних пухлин фолікулярної будови (абс. та %  $P \pm m$ )

| Морфологічні варіанти                                          | 1991-1995           | 1996-2000          | 2001-2005          | 2006-2020         | 2011-2015          |
|----------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------|--------------------|-------------------|--------------------|
| Фолікулярна аденома з проростанням власної капсули             | 135<br>(71,8±3,28%) | 99<br>(57,9±3,77%) | 60<br>(74,0±4,86%) | 40<br>(75,5±5,9%) | 32<br>(58,2±6,65%) |
| Атипова аденома                                                | 53<br>(28,1±3,28%)  | 71<br>(41,5±3,77%) | 21<br>(26,0±4,86%) | 13<br>(24,5±5,9%) | 23<br>(41,8±6,65%) |
| Фолікулярна аденома з ядрами характерними для папілярного раку | 0                   | 1<br>(0,6±0,58%)   | 0                  | 0                 | 0                  |
| Загальна кількість інкапсульованих фолікулярних пухлин         | 188                 | 171                | 81                 | 53                | 55                 |

Проте частка фолікулярної аденоми з проростанням власної капсули серед всіх пограничних фолікулярних пухлин за досліджуваний проміжок часу зменшилась від 71,8±3,28 % випадків за перше п'ятиріччя – до 58,2±6,65% випадків за останнє п'ятиріччя. Натомість, частка атипової аденоми серед пограничних фолікулярних пухлин збільшилась майже вдвічі: у 1991-1995 роках її частка становила – 28,1±3,28 % випадків та у 2020-2015 роках – 41,8±6,65 % випадків.

### 3.4.3 Патоморфоз та патоморфологія злоякісних пухлин щитоподібної залози

Згідно з Міжнародною класифікацією пухлин ендокринних органів ВООЗ 2017 року при аналізі результатів гістологічних досліджень операційного матеріалу виділяли такі гістологічні типи злоякісних пухлин ЩЗ: папілярну карциному з її гістологічними підтипами, в тому числі папілярну мікрокарциному чи “маленький” папілярний рак, фолікулярну карциному, помірно-диференційовану, анапластичну (недиференційовану) карциному, фолікулярну карциному із онкоцитів, медулярну карциному, інші первинні злоякісні пухлини неепітеліального походження, зокрема лімфому, та вторинні злоякісні пухлини (метастази).

При папілярній карциномі макроскопічно у тканині ЩЗ виявляли сіро-коричневі вузли різних розмірів, з чіткими або нечіткими контурами, в деяких випадках при розрізі у пухлині виявляли подібні на сосочки утвори або сіро-білі ділянки з вогнищами кальцинозу. Мікроскопічно – вузол пухлини частіше був папілярної будови з ядрами у вигляді “годинникових скелець”, з псевдовключеннями у ядрах, у багатьох випадках з вторинними змінами, які були виражені у пухлині чи прилеглої до пухлини тканині, представлені ділянками склерозу чи дрібними кальцинатами (рис. 3.15).

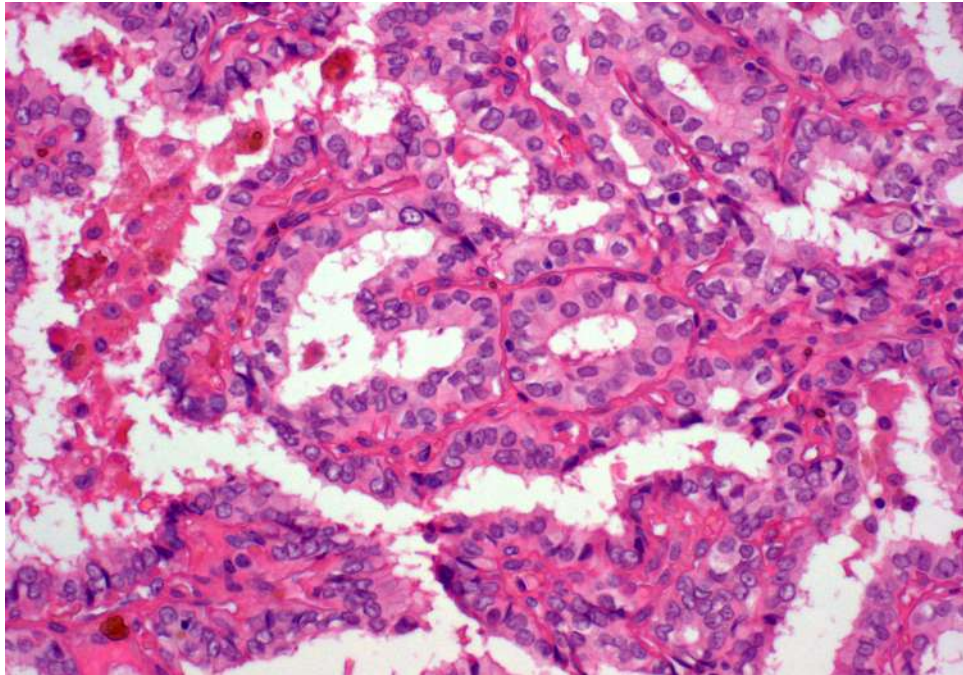


Рисунок 3.15 – Папілярна карцинома типової папілярної будови. Забарвлено гематоксилином та еозином, x200

Крім випадків папілярної карциноми типової гістологічної будови виявляли також такі її гістологічні варіанти: папілярну мікрокарциному, інкапсульований, фолікулярний, мультицентричний дифузний склерозуючий, солідний, трабекулярний, онкоцитарний та онкоцитарний подібний на пухлину Варсіна варіанти. Інші можливі гістологічні варіанти папілярної карциноми при аналізі операційного та архівного матеріалів не виявили.

Фолікулярна карцинома при макроскопічному дослідженні представлена була вузлом сіро-білої тканини з чіткими або нечіткими контурами. При гістологічному дослідженні виявляли такі варіанти пухлини: мінімально інвазивна та виражено інвазивна.

Помірнодиференційована карцинома – макроскопічно бачили вузол або декілька вузлів із сіро-жовтої чи сіро-білої тканини з нечіткими контурами. Гістологічно: пухлина була солідної чи альвеолярної будови з помірно вираженими проявами клітинного атипізму.

Недиференційована (анапластична) карцинома мала вигляд широких ділянок біло-жовтого кольору з нечіткими контурами, які виповнювали майже всю ЩЗ. При мікроскопічному дослідженні у пухлині виявляли виражені ознаки клітинного атипізму, клітини пухлини були великих розмірів, поліморфні або веретеноподібні.

Фолікулярна карциноми із оксифільних клітин макроскопічно – вузол чи декілька вузлів жовто-оранжевого кольору з нечіткими контурами. Гістологічно – клітини пухлини великі, з широкою оксифільною цитоплазмою, формують фолікулярні та альвеолярні структури.

Виявляючи медулярну карциному, макроскопічно бачили вузол пухлини біло-сірого кольору з чіткими або нечіткими контурами. Клітини пухлини при гістологічному дослідженні круглі або видовженої форми, з вузькою або помірно широкою цитоплазмою, формують солідні структури, у частині випадків у стромі пухлини виявляли депозити амілоїду (рис. 3.16).

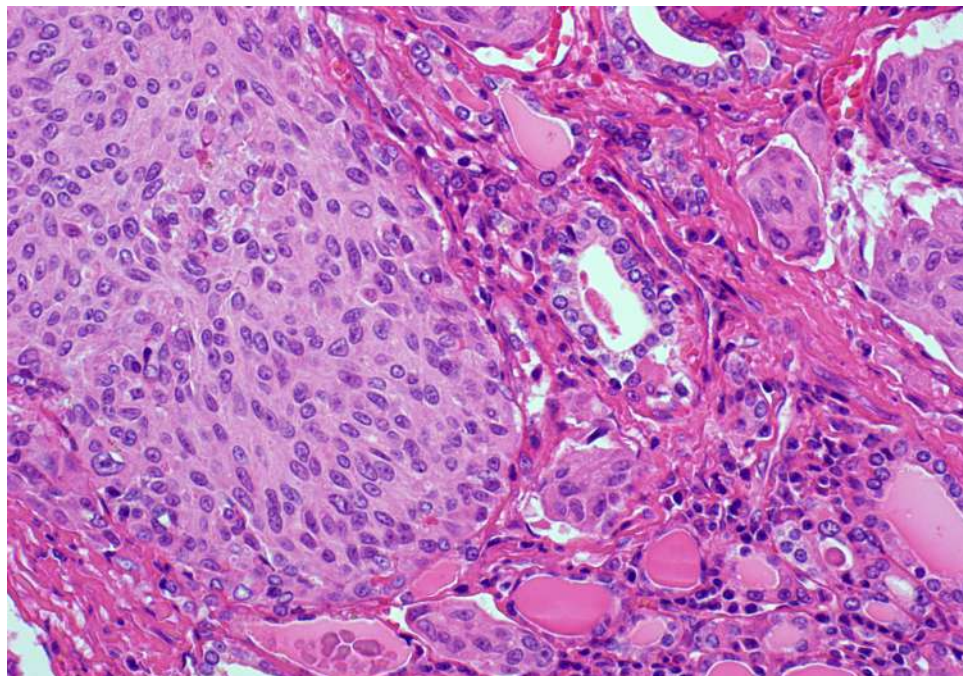


Рисунок 3.16 – Медулярна карцинома щитоподібної залози з помірно вираженим інвазивним ростом. Забарвлено гематоксилином та еозином, x200

В окремих випадках у ЩЗ виявляти як неходжкінські лімфоми, так і лімфому Ходжкіна типової для них гістологічної структури.

За досліджуваний період часу серед загальної кількості пацієнтів, оперованих з приводу захворювань ЩЗ, дещо збільшилась частка злоякісних пухлин, які було виявлено у 1991-1995 роки у  $11,3 \pm 0,62$  % випадків, у 1996-2000 роки –  $13,1 \pm 0,64$  %, у 201-2005 роки – у  $12,7 \pm 0,76$  %, у 2006-2010 роки – у  $13,9 \pm 0,68$  % та у 2011-2015 роках – у  $12,7 \pm 0,62$  % випадків (рис. 3.17).

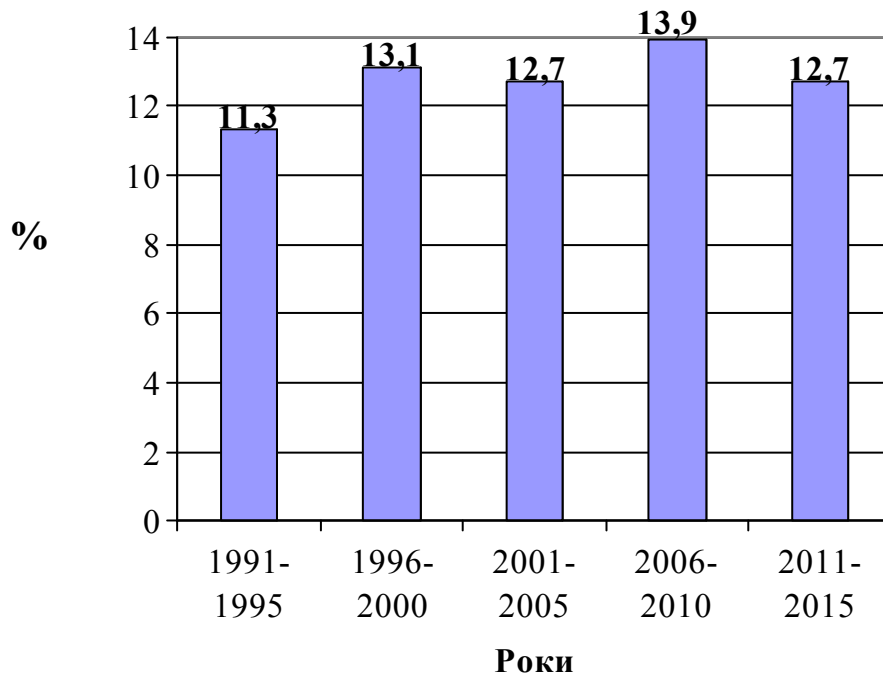


Рисунок 3.17 – Частка всіх злоякісних пухлин щитоподібної залози серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології, %

Серед гістологічних типів злоякісних пухлин ЩЗ у всі роки переважала папілярна карцинома, частка якої серед загального числа злоякісних пухлин у 1991-1995 роки складала  $71,7 \pm 2,63$  %, 1996-2000 роках –  $78,2 \pm 2,18$  % випадків, у 2001-2005 роках –  $83,7 \pm 2,36$  %, у 2006-2010 роках –  $88,3 \pm 1,69$  % 2011-2015 роках  $85,3 \pm 1,84$  % випадків (рис. 3.18).

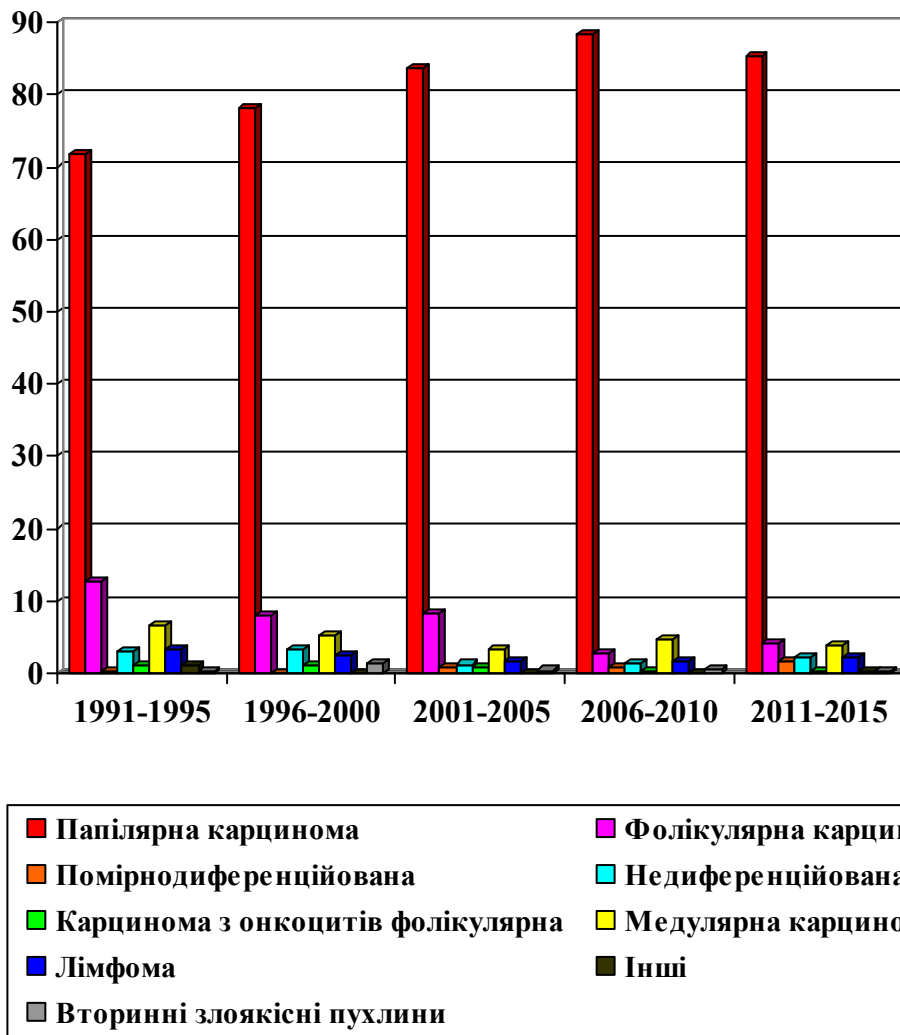


Рисунок 3.18 – Структура злоякісних пухлин щитоподібної залози серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології, %

Серед гістологічних варіантів папілярної карциноми дещо зросла частка папілярної мікрокарциноми, яка становила серед загальної кількості всіх злоякісних пухлин ЩЗ у 1991-1995 роки у  $15,7 \pm 2,12$  %, у 1996-2000 роки  $16,5 \pm 1,96$  % випадків, у 2001-2005 роках –  $21,6 \pm 2,63$  % випадків, 2006-2010 роках –  $22,0 \pm 2,18$  % та у 2011-2015 роках –  $18,2 \pm 2,01$  % випадків.

За досліджуваний період, серед загальної кількості злоякісних пухлин ЩЗ, зменшилась частка фолікулярної карциноми, яка у 1991-1995 роки складала  $12,6 \pm 1,94$  % випадків, у 1996-2000 роках –  $8,1 \pm 1,44$  % випадків, у

2001-2005 роках –  $8,2 \pm 1,74$  % випадків, у 2006-2010 роках –  $2,8 \pm 0,87$  % випадків та у 2011-2015 роках –  $4,1 \pm 1,03$  % випадків (табл. 3.10).

Таблиця 3.10 – Структура всіх злоякісних пухлин щитоподібної залози  
(абс. та %  $P \pm m$ )

| Злоякісні пухлини ЩЗ                         | 1991-1995                    | 1996-2000                    | 2001-2005                    | 2006-2010                    | 2011-2015                     |
|----------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Папілярна карцинома                          | 210<br>( $71,7 \pm 2,63\%$ ) | 280<br>( $78,2 \pm 2,18\%$ ) | 205<br>( $83,7 \pm 2,36\%$ ) | 317<br>( $88,3 \pm 1,69\%$ ) | 314<br>( $85,3 \pm 1,84\%$ )* |
| Фолікулярна карцинома                        | 37<br>( $12,6 \pm 1,94\%$ )  | 29<br>( $8,1 \pm 1,44\%$ )   | 20<br>( $8,2 \pm 1,74\%$ )   | 10<br>( $2,8 \pm 0,87\%$ )   | 15<br>( $4,1 \pm 1,03\%$ )*   |
| Помірно-диференційована карцинома            | 1<br>( $0,3 \pm 0,34\%$ )    | 0<br>-                       | 2<br>( $0,8 \pm 0,57\%$ )    | 3<br>( $0,8 \pm 0,48\%$ )    | 6<br>( $1,6 \pm 0,66\%$ )     |
| Анапластична карцинома                       | 9<br>( $3,1 \pm 1,01\%$ )    | 12<br>( $3,4 \pm 0,95\%$ )   | 3<br>( $1,2 \pm 0,70\%$ )    | 5<br>( $1,4 \pm 0,62\%$ )    | 8<br>( $2,2 \pm 0,76\%$ )     |
| Карцинома з онкоцитів фолікулярна            | 3<br>( $1,0 \pm 0,58\%$ )    | 4<br>( $1,1 \pm 0,55\%$ )    | 2<br>( $0,8 \pm 0,57\%$ )    | 1<br>( $0,3 \pm 0,28\%$ )    | 1<br>( $0,3 \pm 0,27\%$ )     |
| Медулярна карцинома                          | 19<br>( $6,5 \pm 1,44\%$ )   | 19<br>( $5,3 \pm 1,18\%$ )   | 8<br>( $3,3 \pm 1,13\%$ )    | 17<br>( $4,7 \pm 1,12\%$ )   | 14<br>( $3,8 \pm 0,99\%$ )    |
| Лімфоми                                      | 10<br>( $3,4 \pm 1,06\%$ )   | 9<br>( $2,5 \pm 0,82\%$ )    | 4<br>( $1,6 \pm 0,81\%$ )    | 6<br>( $1,7 \pm 0,67\%$ )    | 8<br>( $2,2 \pm 0,76\%$ )     |
| Інші                                         | 3<br>( $1,0 \pm 0,58\%$ )    | 0<br>-                       | 0<br>-                       | 0<br>-                       | 1<br>( $0,3 \pm 0,27\%$ )     |
| Вторинні злоякісні пухлини                   | 1<br>( $0,3 \pm 0,34\%$ )    | 5<br>( $1,4 \pm 0,62\%$ )    | 1<br>( $0,4 \pm 0,40\%$ )    | 2<br>( $0,6 \pm 0,39\%$ )    | 1<br>( $0,3 \pm 0,27\%$ )     |
| Загальна кількість всіх злоякісних пухлин ЩЗ | 293                          | 358                          | 245                          | 359                          | 368                           |

Примітка: \* - різниця частки захворювання у досліджуваній групі у 2011-2015 роках у порівнянні з часткою цього ж захворювання у 1991-1995 роки серед загального числа оперованих пацієнтів є статистично достовірною,  $p < 0,05$ .

Якщо говорити про помірнодиференційовану карциному ЩЗ, то її частка навпаки зросла в структурі усіх злоякісних пухлин ЩЗ: у 1991-1995 роках вона становила  $0,3 \pm 0,34$  % випадків, у 1996-2000 роках – не

діагностована, у 2001-2005 роках –  $0,8 \pm 0,57$  % випадків, у 2006-2010 роках –  $0,8 \pm 0,48$  % випадків та у 2011-2015 роках –  $1,6 \pm 0,66$  % випадків.

Частка анапластичної (недиференційованої) карциноми помітно не змінилась: з  $3,1 \pm 1,01$  % випадків у 1991-1995 роках – до  $2,2 \pm 0,76$  % випадків у 2011-2015 роках серед всіх злоякісних пухлин ЩЗ (див. табл. 3.10).

Крім того, слід зазначити, що частка карциноми з онкоцитів фолікулярної будови та частка медулярної карциноми помітно зменшилась в структурі злоякісних пухлин ЩЗ. Так у 1991-1995 роках частка карциноми з онкоцитів фолікулярної будови складала  $1,0 \pm 0,58$  % випадків, а у 2011-2015 роках –  $0,3 \pm 0,27$  % випадків. Частка медулярної карциноми на початковому часовому проміжку становила –  $6,5 \pm 1,44$  % випадків, а в останньому –  $3,8 \pm 0,99$  % випадків серед загального числа всіх злоякісних пухлин ЩЗ.

Частка лімфом, інших злоякісних пухлин ЩЗ та вторинних пухлин в структурі всіх злоякісних пухлин ЩЗ була незначною у всі часові періоди, і за 25 років практично не змінилась.

Серед вторинних пухлин у ЩЗ виявляли метастази світлоклітинного раку нирки, раку легень, меланоми та пухлин невідомої первинної локалізації. За досліджуваний період серед вторинних пухлин ЩЗ, злоякісні пухлини невідомої первинної локалізації діагностували найчастіше, їхня частка становить  $0,05 \pm 0,03$  % серед усієї кількості хворих, яким було проведено оперативне втручання з приводу тиреоїдної патології.

### 3.5 Патоморфоз вроджених вад розвитку щитоподібної залози

За досліджуваний нами період найчастішими вродженими вадами ЩЗ, які було виявлено у хворих оперованих з приводу захворювань ЩЗ були: солідні епітеліальні тільця, які становили  $0,06 \pm 0,02$  % серед усіх хірургічних захворювань ЩЗ; незрощення щито-язикової протоки, що становила

0,02±0,01 % випадків та ектопія тканини ЩЗ в ділянці шиї – 0,02±0,01 % випадків.

### Висновки до розділу

За досліджуваний нами проміжок часу серед хворих оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози, практично не змінилося співвідношення статі, що становить 1:8. Середній вік серед оперованих зріс, як серед чоловіків, так і серед жінок, відповідно з 36,8±8,13 до 46,6±1,33 років для чоловіків та з 44,9±2,21 до 48,5±0,74 років для жінок.

Серед загального числа хворих оперованих з приводу тиреоїдної патології, за досліджуваний проміжок часу, зросла кількість зобу з 57,9±0,96% випадків у перше п'ятиріччя до 70,1±0,85 % випадків у останнє п'ятиріччя, в основному за рахунок збільшення частки багатовузлового нетоксичного зоба, який у 1991-1995 роках становив 36,9±0,94 %, а у 2011-2015 роках – 57,1±0,92 % (різниця статистично достовірна). Проте частка дифузного нетоксичного зоба та дифузного токсичного зоба статистично достовірно зменшилась, а саме, частка дифузного нетоксичного зоба зменшилась з 1,8±0,26 % до 0,3±0,10 %, а частка дифузного токсичного зоба з 12,0±0,63 % до 6,6±0,46 % випадків.

Частка тиреоїдитів серед загальної кількості оперованих з приводу тиреоїдної патології за досліджуваний проміжок часу статистично достовірно зменшилась з 30,4±0,90 % до 20,6±0,75 %. Проте частка підгострого тиреоїдиту де Кервена за останні двадцять п'ять років статистично достовірно збільшилась з 0,15±0,069 % у першому п'ятиріччі до 0,6±0,14 % в останньому п'ятиріччі.

Частка автоімунних захворювань щитоподібної залози в структурі всіх хірургічних захворювань щитоподібної залози – статистично достовірно зменшилась, причому зменшилась частка як фокального тиреоїдиту (з

17,9±0,75 % до 10,7±0,57 %), так і автоімунного тиреоїдиту Хашімото (з 11,8±0,63 % до 9,2±0,53 %).

Доброякісні пухлини щитоподібної залози становили приблизно однакову частку серед всіх оперованих з приводу тиреоїдної патології за досліджуваний період, проте їхня частка, порівнюючи перший та останній п'ятирічний проміжок – статистично достовірно зменшилась з 23,1±0,82 % до 19,8±0,74 % випадків.

Частка пухлин щитоподібної залози з невизначеним потенціалом злоякісності серед оперованих з приводу тиреоїдної патології статистично достовірно зменшилась за останні 25 років з 8,9±0,56 % до 3,5±0,34 % випадків. У структурі даної групи пухлин статистично достовірно зменшилась частка інкапсульованих пограничних пухлин фолікулярної будови (з 7,2±0,50 % до 1,9±0,25 %) та збільшилась частка трабекулярної аденоми (з 0,5±0,14 % до 1,2±0,20 %). Серед інкапсульованих пограничних пухлин фолікулярної будови зменшилась частка фолікулярної аденоми з проростанням власної капсули з 71,8±3,28 % до 58,2±6,65 % та збільшилась частка атипової аденоми з 28,1±3,28 % до 41,8±6,65 % проте ці зміни статистично недостовірні.

Частка злоякісних пухлин щитоподібної залози серед загального числа оперованих практично не змінилася, проте нами виявлено зміни гістологічної структури злоякісних пухлин щитоподібної залози: статистично достовірно зросла частка папілярної карциноми (з 71,7±2,63 % до 85,3±1,84 %) і зменшилась частка фолікулярної карциноми (з 12,6±1,94 % до 4,1±1,03 %). За досліджуваний період часу частка інших злоякісних пухлин щитоподібної залози змінювалась статистично недостовірно.

Результати власних досліджень даного розділу викладені в статтях [49,57,58] та апробовані на наукових форумах [50,59,60].

## РОЗДІЛ 4

### ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ ТИРЕОЇДНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ПРИКАРПАТСЬКОМУ ЕНДЕМІЧНОМУ РЕГІОНІ ЗОБА

4.1 Патоморфологічні особливості випадків поєднання декількох хірургічних захворювань щитоподібної залози у одного пацієнта

У всі досліджувані періоди часу часто зустрічались випадки поєднання декількох захворювань ЩЗ в одного пацієнта, що становило майже третину випадків серед оперованих з приводу тиреоїдної патології ЩЗ (табл. 4.1).

Таблиця 4.1 – Поєднання декількох захворювань щитоподібної залози у одного пацієнта серед оперованих з приводу тиреоїдної патології по п'ятиріччях (абс. та %,  $P \pm m$ )

| Роки                         | 1991-1995                 | 1996-2000                 | 2001-2005                 | 2006-2010                 | 2011-2015                     |
|------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| Кількість поєднаних випадків | 777<br>(29,9 $\pm$ 0,89%) | 870<br>(31,8 $\pm$ 0,89%) | 534<br>(27,8 $\pm$ 1,02%) | 739<br>(28,5 $\pm$ 0,88%) | 707<br>(24,5 $\pm$ 0,8%)<br>* |
| Загальна кількість пацієнтів | 2601                      | 2737                      | 1922                      | 2589                      | 2887                          |

Примітка: \* - різниця частки захворювання у досліджуваній групі у 2011-2015 роках у порівнянні з часткою цього ж захворювання у 1991-1995 роки серед загального числа оперованих пацієнтів є статистично достовірною,  $p < 0,05$ .

В групі поєднаних захворювань ЩЗ у одного пацієнта співвідношення чоловіків та жінок не відрізнялося від такого, яке спостерігалось у загальній групі оперованих з приводу тиреоїдної патології, а саме 1:8 відповідно. Середній вік оперованих, в яких було виявлено декілька захворювань ЩЗ одночасно, був майже таким, як і в загальній групі оперованих з приводу тиреоїдної патології і становив  $45 \pm 1,12$  років для чоловіків та  $47 \pm 1,32$  років для жінок.

Оскільки, нами проводилось дослідження поточного післяопераційного матеріалу ЩЗ хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології за 2015 рік та в деяких випадках, з метою уточнення патогістологічного висновку, було переглянуто архівні гістологічні препарати за попередні роки, тому саме за період – з 2011 по 2015 рік, проведений детальний аналіз поєднаних випадків декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта.

У 2011-2015 роках серед загальної кількості поєднань декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта діагностували одночасно два захворювання ЩЗ у 618 випадках, що становило  $87,4 \pm 1,24$  % випадків серед загальної кількості поєднань та одночасно три захворювання ЩЗ у 89 випадках, що становило  $12,6 \pm 1,24$  % випадків серед поєднаної тиреоїдної патології.

Проаналізувавши детально поєднання декількох захворювань ЩЗ в одного пацієнта за 2011-2015 роки, бачимо, що найчастіше поєднувались багатовузловий нетоксичний зоб з фокальним тиреоїдитом – 160 випадків, що становило  $22,6 \pm 1,57$  % серед усіх поєднаних випадків тиреоїдної патології у одного пацієнта та  $5,5 \pm 0,42$  % – серед усіх оперованих з приводу захворювань ЩЗ (табл. 4.2).

Таблиця 4.2 – Найчастіші випадки поєднання двох захворювань щитоподібної залози у одного пацієнта у 2011-2015 роках (абс. та %,  $P \pm m$ )

| Поєднані захворювання щитоподібної залози                       | Абсолютна кількість випадків | % від загальної кількості поєднань (n=707) | % від загальної кількості оперованих з приводу тиреоїдної патології (n=2887) |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Багатовузловий нетоксичний зоб + фокальний тиреоїдит            | 160                          | 22,6 $\pm$ 1,57                            | 5,5 $\pm$ 0,42 %                                                             |
| Багатовузловий нетоксичний зоб + папілярна карцинома            | 79                           | 11,2 $\pm$ 1,18                            | 2,7 $\pm$ 0,30                                                               |
| Папілярна карцинома + фокальний тиреоїдит                       | 71                           | 10,0 $\pm$ 1,13                            | 2,5 $\pm$ 0,29                                                               |
| Багатовузловий нетоксичний зоб + аденома                        | 69                           | 9,7 $\pm$ 1,12                             | 2,4 $\pm$ 0,28                                                               |
| Багатовузловий нетоксичний зоб + автоімунний тиреоїдит Хашімото | 67                           | 9,5 $\pm$ 1,10                             | 2,3 $\pm$ 0,28                                                               |
| Аденома + фокальний тиреоїдит                                   | 33                           | 4,7 $\pm$ 0,79                             | 1,1 $\pm$ 0,19                                                               |
| Папілярна карцинома + автоімунний тиреоїдит Хашімото            | 25                           | 3,5 $\pm$ 0,69                             | 0,9 $\pm$ 0,17                                                               |

При макроскопічному дослідженні частка ЩЗ була збільшена у розмірах, з декількома вузлами розміром переважно від 0,3 до 2,0 см, а в окремих випадках до 4,0 см, з чіткими межами, вузли були коричнево-червонуватого чи коричнево-сіруватого кольору та виявляли фокуси сіро-білої тканини. В одних випадках уражалась лише одна частка ЩЗ, в інших випадках – обидві частки. Мікроскопічно виявляли гіперпластичні вузли макрофолікулярної, нормофолікулярної чи мікрофолікулярної будови, іноді з вторинними змінами у вузлах (крововиливи, некроз, гіаліноз чи ділянки

петрифікації) та вогнищеві лімфоцитарні інфільтрати з окремими лімфоїдними фолікулами (рис. 4.1).

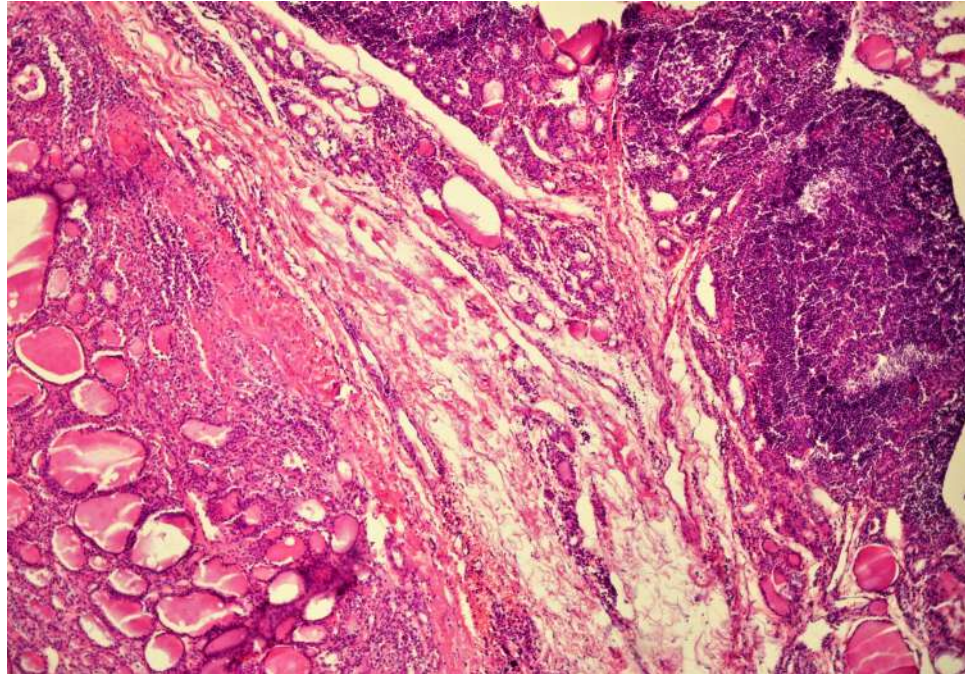


Рисунок 4.1 – Багатовузловий нетоксичний зобу поєднанні з фокальним тиреоїдитом: гіперпластичний колоїдний вузол та лімфоїдний фолікул з гермінативним центром. Забарвлено гематоксиліном та еозином, x100

Другим за частотою було поєднання багатовузлового нетоксичного зоба з папілярною карциномою – 79 випадків, що становило  $11,2 \pm 1,18$  % серед усіх випадків поєднання декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта та  $2,7 \pm 0,30$  % серед усіх оперованих.

Макроскопічно у тканині залози виявляли сіро-коричневі вузли різних розмірів, з чіткими межами та ділянки сіро-білого кольору, з чіткими або нечіткими контурами. Мікроскопічно, знову ж таки, типова гістологічна картина характерна для багатовузлового нетоксичного зоба з гіперпластичними вузлами різної будови та вузол пухлини папілярної будови, з ядрами у вигляді “годинникових скелець” з псевдовключеннями, можливими були також наявні вторинні зміни виражені у пухлині чи

прилеглий до пухлини тканині, представлені ділянками склерозу чи дрібними кальцинатами. Папілярна карцинома, була типової папілярної, фолікулярної або солідної будови чи представлена оксифільними клітинами (онкоцитами), крім того, міг бути ще інкапсульований чи мультицентричний варіант. Якщо це була папілярна мікрокарцинома, то макроскопічно виявляли один вузол діаметром до 1 см.

Третім за частотою було поєднання папілярної карциноми з фокальним тиреоїдитом – 71 випадок, що становило  $10,0 \pm 1,13$  % серед усіх поєднань тиреоїдної патології в одного пацієнта та  $2,5 \pm 0,29$  % серед усіх прооперованих з приводу захворювань ЩЗ. При макроскопічному дослідженні – частка ЩЗ була звичайних або дещо збільшених розмірів, з ділянкою білого кольору, з чіткими або нечіткими контурами, в інших ділянках ЩЗ могли бути сіруваті, дрібні вогнища з нечіткими контурами. Гістологічно – тканина пухлини типової папілярної будови, рідше – фолікулярної, солідної, трабекулярної чи оксифільноклітинної будови, та поодинокі лімфоїдні фолікули в стромі ЩЗ, з вогнищевими лімфоцитарними інфільтратами (рис. 4.2).

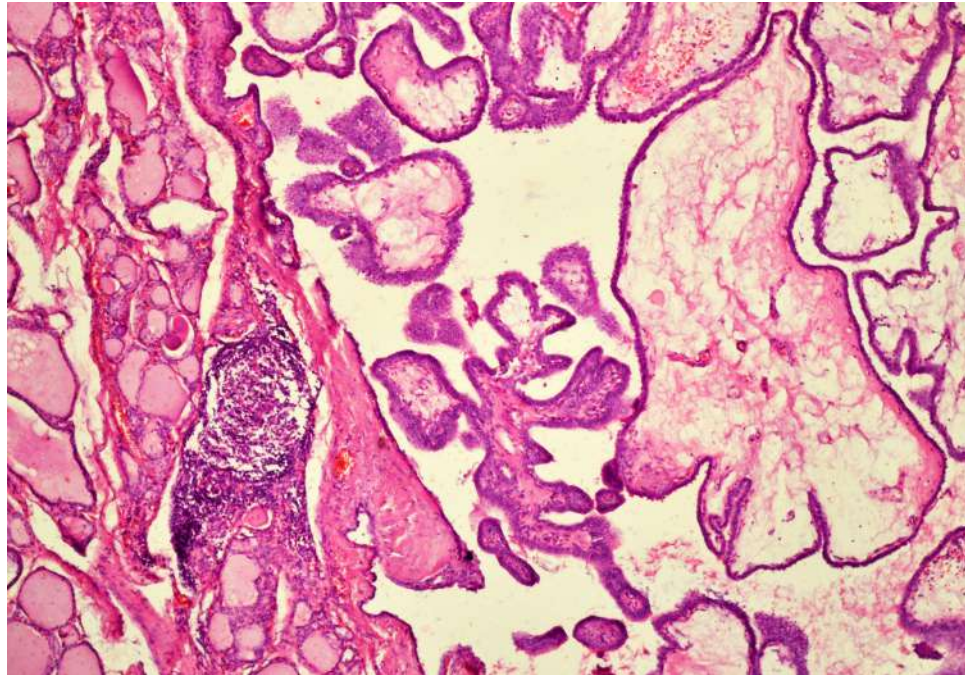


Рисунок 4.2 – Папілярна карцинома типової папілярної будови у поєднанні з фокальним тиреоїдитом. Забарвлено гематоксиліном та еозином, x200

Наступною за частотою поєднаною патологією було поєднання багатовузлового нетоксичного зобу з різними гістологічними варіантами аденом (макро- та мікрофолікулярною, оксифільноклітинною та неуточненою), а саме – у 69 випадках, що становило  $9,7 \pm 1,12$  % випадків серед усіх поєднань тиреоїдної патології у одного пацієнта та  $2,4 \pm 0,28$  % серед усіх оперованих з приводу захворювань ЩЗ. Макроскопічно у тканині ЩЗ виявляли вузли різного розміру, коричнюватого, жовтуватого чи коричнювато-сіруватого кольору. При мікроскопічному дослідженні – гіперпластичні вузли та один вузол певної гістологічної будови, який різко відрізнявся за будовою від решти вузлів.

Майже з такою ж частотою спостерігалось поєднання багатовузлового нетоксичного зоба з автоімунним тиреоїдитом Хашімото – у 67 випадках, що становило  $9,5 \pm 1,10$  % випадків серед усіх поєднань та  $2,3 \pm 0,28$  % серед усіх оперованих з приводу тиреоїдної патології за досліджуваний проміжок часу. При макроскопічному дослідженні звертало на себе увагу збільшення частки

ЩЗ в розмірах як дифузне, так і за рахунок утворення вузлів, могли бути жовтуваті дрібні вогнища з нечіткими контурами. Мікроскопічно виявляли множинні центри розмноження лімфоцитів (лімфоїдні фолікули), дифузний чи вогнищевий стромальний склероз, оксифільноклітинну трансформацію, з переважанням тих чи інших вказаних проявів та гіперпластичні вузли певної будови (рис. 4.3).

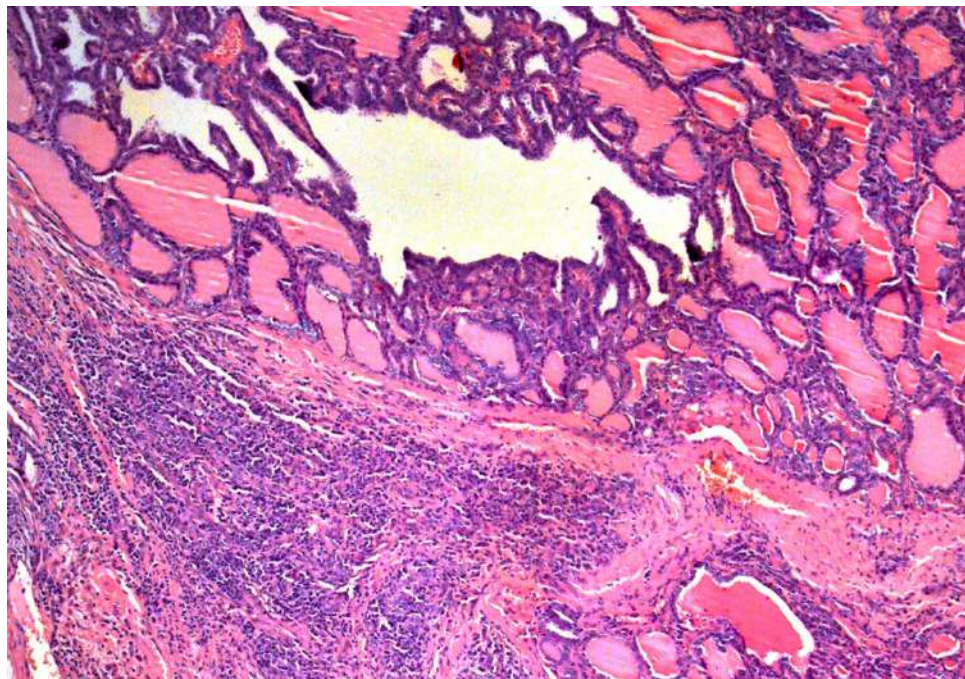


Рисунок 4.3 – Багатовузловий нетоксичний зоб у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом Хашімото. Забарвлено гематоксилином та еозином, x200

Інші види поєднаної патології зустрічались рідше і не перевищували 5% серед загальної кількості всіх оперованих з приводу захворювань ЩЗ.

Поєднання різних форм аденом з фокальним тиреоїдитом зустрічалось у 33 випадках та з автоімунним тиреоїдитом Хашімото – у 23 випадках, що становило –  $4,7 \pm 0,79$  % та  $3,3 \pm 0,67$  % випадків серед усіх поєднань декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта, та, відповідно,  $1,1 \pm 0,19$  % і  $0,8 \pm 0,16$  % серед усіх оперованих з приводу тиреоїдної патології за 2011-2015 роки. При

макроскопічному та мікроскопічному дослідженнях були типові зміни характерні для аденоми та фокального тиреоїдиту.

У 25 випадках папілярна карцинома поєднувалась із автоімунним тиреоїдитом Хашімото, що складало  $3,5 \pm 0,69$  % серед поєднань тиреоїдної патології у одного пацієнта та  $0,9 \pm 0,17$  % серед усіх оперованих. Макроскопічні та мікроскопічні зміни були типові для відповідної гістологічної будови папілярної карциноми та автоімунного тиреоїдиту Хашімото (рис. 4.4).

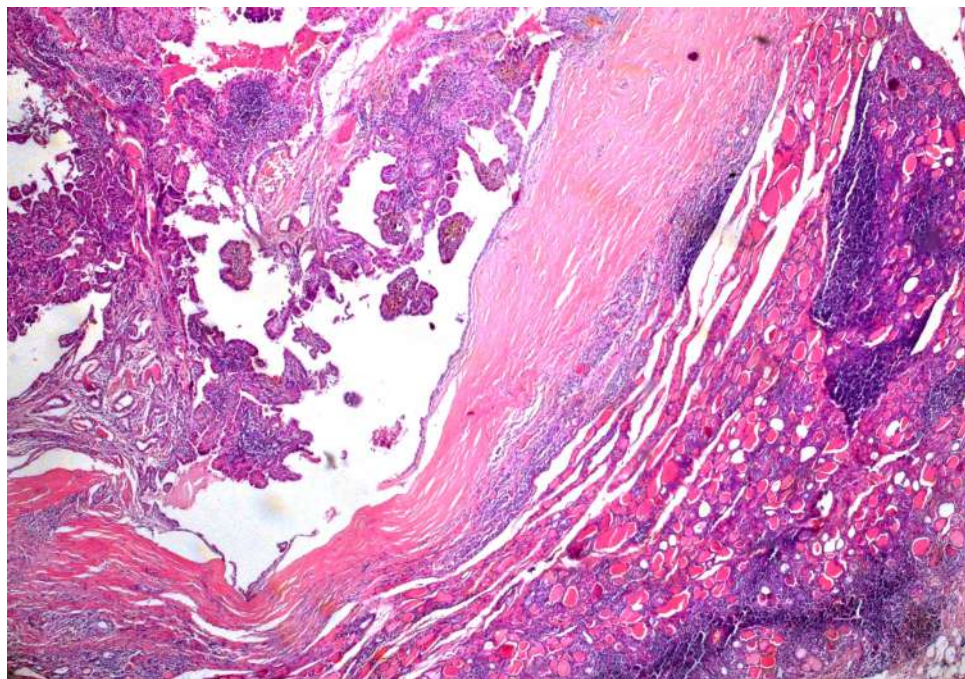


Рисунок 4.4 – Папілярна карцинома у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом Хашімото. Забарвлено гематоксиліном та еозином, x100

Наступні за кількістю випадків поєднань були поєднання дифузного токсичного зобу разом з фокальним тиреоїдитом, які разом виявляли у 18 випадках –  $2,5 \pm 0,59$  % серед усіх поєднань та  $0,6 \pm 0,14$  % випадків серед усіх хірургічних хворих. При такому поєднанні вказаних захворювань макроскопічно ЩЗ була дифузно збільшена в розмірах, однорідна або з дрібними вогнищами жовтуватого кольору, нечітких контурів. При

мікроскопічному дослідженні спостерігалась виражена проліферація тиреоцитів з формуванням сосочків, підвищена резорбція колоїду та вогнищева лімфоцитарна інфільтрація в стромі. Поєднання дифузного токсичного зобу з іншими захворюваннями ЩЗ були поодинокими: поєднання з аденомами – сім випадків ( $1,0 \pm 0,37$  % серед усіх поєднаних випадків), з автоімунним тиреоїдитом Хашімото – чотири випадки ( $0,6 \pm 0,28$  % серед усіх поєднань декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта).

Папілярну карциному ЩЗ у поєднанні з доброякісними пухлинами (різні гістологічні варіанти аденом) діагностували у 14 випадках –  $2,0 \pm 0,52$  % серед усіх поєднаних хірургічних випадків захворювань ЩЗ та  $0,5 \pm 0,12$  % серед усіх оперованих з приводу тиреоїдної патології. При макроскопічному дослідженні таких випадків, звертало на себе увагу наявність декількох вузлів, сіро-білого кольору, переважно з нечіткими контурами та вузлів звичайного коричнюватого кольору з чіткими контурами. При мікроскопічному дослідженні виявляли типову будову характерну для папілярної карциноми та фолікулярну аденому макрофолікулярної, нормофолікулярної чи мікрофолікулярної будови або оксифільноклітинну аденому.

Серед поєднань аденом з невизначеним потенціалом злоякісності з іншими захворюваннями ЩЗ, найчастіше діагностували трабекулярну аденому з гіалінозом стромы разом з багатовузловим нетоксичним зобом – 12 випадків ( $1,7 \pm 0,48$  % серед поєднань декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта). Поодинокими випадками були поєднання цієї пухлини з автоімунними тиреоїдитом Хашімото, папілярною карциномою та неуточненим зобом. При макроскопічному дослідженні таких поєднаних випадків трабекулярна аденома з гіалінозом стромы мала вигляд щільної ділянки білого кольору і, крім цього, виявляли ще один чи декілька вузлів різного кольору та розмірів. Мікроскопічно визначався вузол трабекулярної будови з чіткою капсулою та обширними ділянками гіалінозу стромы у вузлі

та, в залежності від поєднаної патології ЩЗ, відповідно, типова гістологічна картина багатовузлового нетоксичного зоба, папілярної карциноми чи автоімунного тиреоїдиту Хашімото.

Фолікулярна аденома з проростанням власної капсули найчастіше поєднувалася з багатовузловим нетоксичним зобом – дев'ять випадків ( $1,3 \pm 0,42$  % від загальної кількості поєднаних випадків тиреоїдної патології, які діагностувались у одного пацієнта). Поодинокими випадками були поєднання цієї пухлини ЩЗ разом з папілярною карциномою, фокальними тиреоїдитом та дифузним токсичним зобом. При наявності фолікулярної аденоми з проростанням власної капсули у тканині ЩЗ, макроскопично виявляли вузол з тонкою або товстою капсулою, а при мікроскопічному дослідженні – макрофолікулярної, нормофолікулярної чи мікрофолікулярної будови аденому та ознаки її проростання за межі власної капсули. І в залежності від того захворювання ЩЗ, що було у поєднанні з даною аденомою – відповідні макро- та мікроскопічні зміни характерні для багатовузлового нетоксичного зоба, папілярної карциноми, фокального тиреоїдиту чи дифузного токсичного зоба.

Атипову аденому у поєднанні з багатовузловим нетоксичним зобом виявили у шести випадках ( $0,8 \pm 0,34$  % серед загальної кількості поєднань декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта) та з фокальним тиреоїдитом – у п'яти випадках ( $0,7 \pm 0,31$  % від загальної кількості поєднаних випадків тиреоїдної патології у одного пацієнта). Поодинокими випадками були поєднання цієї пухлини ЩЗ з автоімунним тиреоїдитом Хашімото та з фолікулярною аденомою. Макроскопічно виявляли один вузол різних розмірів з чіткими контурами, а при патогістологічному дослідженні: аденому, тобто вузол з ознаками дисплазії, клітинного атипізму.

Підгострий тиреоїдит де Кервена за останній досліджуваний період у 2011-2015 роки діагностували у 17 випадках, в тому числі у семи випадках у поєднанні з іншими захворюваннями ЩЗ. У п'яти випадках тиреоїдит де

Кервена поєднувався з багатовузловим нетоксичним зобом ( $0,7 \pm 0,31$  % випадків серед поєднань тиреоїдної патології у одного пацієнта). При макроскопічному дослідженні операційного матеріалу тканини ЩЗ в таких випадках виявляли такі зміни: наявність вузла або декількох вузлів біло-сірого кольору, щільної консистенції, розміром від 0,3 до 2,5 см та/або ділянки білої щільної тканини з нечіткими контурами, діаметром від 0,3 до 4 см. При мікроскопічному дослідженні тканини ЩЗ виявляли: ділянки пошкодження тиреоїдних фолікулів з формуванням структур, подібних на гігантські багатоядерні клітини, помірно виражений склероз, дифузну або вогнищеву інфільтрацію лімфоцитами, макрофагами, плазматичними клітинами та нейтрофільними лейкоцитами. Крім цього, по одному випадку було поєднання підгострого тиреоїдиту де Кервена з фолікулярною аденомою та папілярною карциномою. Слід зазначити, що в жодному вказаному випадку клінічно не було діагностовано чи запідозрено тиреоїдит де Кервена.

Значно рідше діагностували інші злоякісні пухлини ЩЗ, які поєднувалися з різними тиреоїдними захворюваннями. Хоча ці випадки становили від  $0,6 \pm 0,28$  % до  $0,1 \pm 0,14$  % випадків серед поєднань, проте вони мають важливе клінічне і прогностичне значення. Більшість з цих злоякісних пухлин поєднувались з багатовузловим нетоксичним зобом: фолікулярна карцинома у чотирьох випадках ( $0,6 \pm 0,28$  % випадків серед поєднань декількох тиреоїдних захворювань), по два випадки з медулярною карциномою, помірнодиференційованою та анапластичною карциномою (по  $0,3 \pm 0,19$  % випадків серед поєднань). Поодинокими були випадки поєднання фолікулярної карциноми та анапластичної карциноми з фокальним тиреоїдитом (по  $0,1 \pm 0,14$  % випадків серед усіх поєднань декількох захворювань ЩЗ). Помірнодиференційована карцинома у трьох випадках поєднувалась з автоімунним тиреоїдитом Хашімото –  $0,4 \pm 0,24$  % від загальної кількості поєднань. Лімфома теж поєднувалась з автоімунним

тиреоїдитом Хашімото у трьох випадках. Крім цього, лімфома у одному випадку була діагностована разом з фолікулярною аденомою ( $0,1 \pm 0,14$  % серед усіх поєднань декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта).

Медулярна карцинома в поодиноких випадках була поєднана з багатовузловим нетоксичним зобом, папілярною карциномою, з фолікулярною аденомою та неуточненим зобом.

Один випадок поєднання вторинної пухлини ЩЗ, а саме, метастазу світлоклітинного раку нирки з багатовузловим нетоксичним зобом ( $0,1 \pm 0,14$ % серед усіх поєднань декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта).

Вроджені вади розвитку у 2011-2015 роках становили  $0,1 \pm 0,06$  % випадків серед усіх оперованих з приводу захворювань ЩЗ і в поодиноких випадках поєднувались з іншими захворюваннями ЩЗ, а саме: з автоімунними тиреоїдитом Хашімото або з багатовузловим нетоксичним зобом.

4.1.1 Частка поєднаних випадків тиреоїдної патології в структурі різних нозологічних форм захворювань щитоподібної залози серед оперованих з приводу тиреоїдної патології

У 2011-2015 роках серед 1650 хворих на багатовузловий нетоксичний зоб – у 421 випадках ( $25,5 \pm 1,07$  %) виявили одночасно інші захворювання ЩЗ. У групі хворих на багатовузловий нетоксичний зоб найчастіше виявляли: фокальний тиреоїдит – 160 випадків, що становило  $9,7 \pm 0,72$  %, папілярну карциному –  $4,8 \pm 0,52$  %, різні гістологічні форми аденом та автоімунний тиреоїдит Хашімото –  $4,2 \pm 0,49$  % та  $4,1 \pm 0,48$  % відповідно (табл. 4.3).

Таблиця 4.3 – Випадки поєднання різних гістологічних варіантів зобу з іншими захворюваннями щитоподібної залози у одного пацієнта у 2011-2015 роках (абс. та %,  $P \pm m$ )

| Захворювання щитоподібної залози | Зоб                                      |                                |                                      |                           |                                |
|----------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|---------------------------|--------------------------------|
|                                  | Багато-вузловий нетоксичний зоб (n=1650) | Дифузний токсичний зоб (n=190) | Багато-вузловий токсичний зоб (n=91) | Зоб не уточнений (n=74)   | Дифузний нетоксичний зоб (n=9) |
| Фокальний тиреоїдит              | 160<br>(9,7±0,72%)                       | 18<br>(9,5±2,12%)              | 1<br>(1,1±1,09%)                     | 1<br>(1,3±1,34%)          | 1<br>(11,1±11,11%)             |
| Папілярна карцинома              | 79<br>(4,8±0,52%)                        | 1<br>(0,5±0,52%)               | 1<br>(1,1±1,09%)                     | 4<br>(5,4±2,62%)          | 1<br>(11,1±11,11%)             |
| Аденома                          | 69<br>(4,18±0,49%)                       | 7<br>(3,7±1,36%)               | -                                    | 4<br>(5,4±2,62%)          | 2<br>(22,2±14,69%)             |
| Автоімунний тиреоїдит Хашімото   | 67<br>(4,1±0,48%)                        | 4<br>(2,1±1,04%)               | 2<br>(2,2±1,53%)                     | 6<br>(8,1±3,17%)          | -                              |
| Аденома трабекулярна             | 12<br>(0,7±0,20%)                        | -                              | -                                    | 1<br>(1,3±1,34%)          | -                              |
| Аденома з проростанням капсули   | 9<br>(0,5±0,18%)                         | 2<br>(1,1±0,74%)               | -                                    | -                         | -                              |
| Атипова аденома                  | 6<br>(0,4±0,14%)                         | -                              | -                                    | -                         | -                              |
| Тиреоїдит де Кервена             | 6<br>(0,4±0,14%)                         | -                              | -                                    | -                         | -                              |
| Фолікулярна карцинома            | 4<br>(0,2±0,12%)                         | -                              | -                                    | 1<br>(1,3±1,34%)          | -                              |
| Інші злоякісні пухлини           | 4<br>(0,2±0,12%)                         | -                              | -                                    | -                         | -                              |
| Анапластична карцинома           | 2<br>(0,1±0,08%)                         | -                              | -                                    | -                         | -                              |
| Медулярна карцинома              | 2<br>(0,1±0,08%)                         | -                              | -                                    | 1<br>(1,3±1,34%)          | -                              |
| Вроджені вади розвитку           | 1<br>(0,06±0,06%)                        | -                              | -                                    | -                         | -                              |
| Сума                             | <b>421</b><br>(25,5±1,07%)               | <b>32</b><br>(16,8±2,71%)      | <b>4</b><br>(4,4±2,14%)              | <b>18</b><br>(24,3±4,98%) | <b>4</b><br>(44,4±17,56%)      |

У групі хворих на дифузний токсичний зоб ( $n=190$ ) у 32 випадках виявлено одночасно інші захворювання ЩЗ, серед яких найчастіше це – фокальний тиреоїдит – 18 випадків, що становило  $9,5\pm 2,12$  % та аденоми – сім випадків, що становило  $3,7\pm 1,36$  % (див.табл. 4.3).

У 2011-2015 роках серед 309 хворих на фокальний тиреоїдит у 291 випадку виявили одночасно інші захворювання ЩЗ, що становило  $94,2\pm 1,33$ %. У групі хворих на фокальний тиреоїдит виявляли: багатовузловий нетоксичний зоб – 160 випадків ( $51,7\pm 2,84$  %), папілярну карциному – 71 випадок ( $22,9\pm 2,39$  %), різні гістологічні форми аденом у 33 випадках ( $10,7\pm 1,75$  %) (табл. 4.4).

У групі хворих на автоімунний тиреоїдит Хашімото ( $n=265$ ) виявляли одночасно інші захворювання ЩЗ у 129 випадках ( $48,7\pm 3,07$  %), серед яких найчастіше багатовузловий нетоксичний зоб – 67 випадків ( $25,3\pm 2,66$  %) та папілярна карцинома – 25 випадків ( $9,4\pm 1,79$  %).

Серед 17 хворих на підгострий тиреоїдит де Кервена у 2011-2015 роках, у шести випадках було поєднання з багатовузловим нетоксичним зобом –  $35,3\pm 11,94$  %.

Таблиця 4.4 – Випадки поєднання гістологічних варіантів тиреоїдитів з іншими захворюваннями щитоподібної залози у одного пацієнта у 2011-2015 роках (абс. та %,  $P \pm m$ )

| Захворювання щитоподібної залози | Тиреоїдити                   |                                            |                              |
|----------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------|
|                                  | Фокальний тиреоїдит<br>n=309 | Автоімунний тиреоїдит<br>Хашімото<br>n=265 | Тиреоїдит де Кервена<br>n=17 |
| Багатовузловий нетоксичний зоб   | 160<br>(51,7±2,84%)          | 67<br>(25,3±2,66%)                         | 6<br>(35,3±11,94%)           |
| Папілярна карцинома              | 71<br>(22,9±2,39%)           | 25<br>(9,4±1,79%)                          | 1<br>(5,9±5,88%)             |
| Аденома                          | 33<br>(10,7±1,75%)           | 23<br>(8,7±1,72%)                          | 1<br>(5,9±5,88%)             |
| Дифузний токсичний зоб           | 18<br>(5,8±1,33%)            | 4<br>(1,5±0,74%)                           | -                            |
| Атипова аденома                  | 5<br>(1,6±0,71%)             | 1<br>(0,4±0,37%)                           | -                            |
| Аденома з проростанням капсули   | 1<br>(0,3±0,32%)             | -                                          | -                            |
| Багатовузловий токсичний зоб     | 1<br>(0,3±0,32%)             | 2<br>(0,7±0,53%)                           | -                            |
| Аденома трабекулярна             | -                            | 1<br>(0,4±0,37%)                           | -                            |
| Фолікулярна карцинома            | 1<br>(0,3±0,32%)             | -                                          | -                            |
| Анапластична карцинома           | 1<br>(0,3±0,32%)             | -                                          | -                            |
| Інші злоякісні пухлини           | -                            | 6<br>(2,3±0,91%)                           | -                            |
| Сума                             | <b>291</b><br>(94,2±1,33%)   | <b>129</b><br>(48,7±3,07%)                 | <b>8</b><br>(47,0±12,47%)    |

У 2011-2015 роках серед 572 хворих в яких виявили аденому ЩЗ, у 158 випадках (27,2±1,86 %) діагностували одночасно іншу тиреоїдну патологію. У групі хворих на аденоми ЩЗ найчастіше виявляли: багатовузловий нетоксичний зоб – 69 випадків, що становило 12,1±1,86 %, фокальний тиреоїдит – 33 випадки (5,7±0,97 %), автоімунний тиреоїдит Хашімото 23

випадки ( $4,0 \pm 0,82$  %), папілярну карциному – 14 випадків ( $2,4 \pm 0,64$  %) (табл. 4.5).

Таблиця 4.5 – Випадки поєднання гістологічних варіантів аденом та пухлин з невизначеним потенціалом злоякісності з іншими захворюваннями щитоподібної залози у одного пацієнта у 2011-2015 роках (абс. та %,  $P \pm m$ )

| Захворювання щитоподібної залози | Аденоми                             |                                           |                                     |                                    |
|----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
|                                  | Аденоми<br>n=572                    | Аденома з<br>проростанням<br>капсули n=32 | Атипова<br>аденома<br>n=23          | Трабекулярна<br>аденома<br>n=35    |
| Багатовузловий нетоксичний зоб   | 69<br>( $12,1 \pm 1,86\%$ )         | 9<br>( $28,1 \pm 7,94\%$ )                | 6<br>( $26,1 \pm 9,36\%$ )          | 12<br>( $34,3 \pm 8,02\%$ )        |
| Фокальний тиреоїдит              | 33<br>( $5,7 \pm 0,97\%$ )          | 1<br>( $3,1 \pm 3,07\%$ )                 | 5<br>( $21,7 \pm 8,79\%$ )          | -                                  |
| Автоімунний тиреоїдит Хашімото   | 23<br>( $4,0 \pm 0,82\%$ )          | -                                         | 1<br>( $4,3 \pm 4,34\%$ )           | 1<br>( $2,8 \pm 2,81\%$ )          |
| Папілярна карцинома              | 14<br>( $2,4 \pm 0,64\%$ )          | 1<br>( $3,1 \pm 3,07\%$ )                 | -                                   | 1<br>( $2,8 \pm 2,81\%$ )          |
| Дифузний токсичний зоб           | 7<br>( $1,2 \pm 0,45\%$ )           | 2<br>( $6,2 \pm 4,27\%$ )                 | -                                   | -                                  |
| Дифузний нетоксичний зоб         | 2<br>( $0,34 \pm 0,24\%$ )          | -                                         | -                                   | -                                  |
| Зоб неуточнений                  | 4<br>( $0,7 \pm 0,34\%$ )           | -                                         | -                                   | 1<br>( $2,8 \pm 2,81\%$ )          |
| Атипова аденома                  | 1<br>( $0,2 \pm 0,17\%$ )           | -                                         | -                                   | -                                  |
| Тиреоїдит де Кервена             | 1<br>( $0,2 \pm 0,17\%$ )           | -                                         | -                                   | -                                  |
| Фолікулярна карцинома            | 1<br>( $0,2 \pm 0,17\%$ )           | -                                         | -                                   | -                                  |
| Інші злоякісні пухлини           | 2<br>( $0,3 \pm 0,24\%$ )           | -                                         | -                                   | -                                  |
| Медулярна карцинома              | 1<br>( $0,17 \pm 0,17\%$ )          | -                                         | -                                   | -                                  |
| Сума                             | <b>158</b><br>( $27,6 \pm 1,86\%$ ) | <b>13</b><br>( $40,6 \pm 8,68\%$ )        | <b>12</b><br>( $52,2 \pm 10,64\%$ ) | <b>15</b><br>( $42,8 \pm 8,36\%$ ) |

Серед 32 хворих на аденому з проростанням власної капсули аденоми у 13 випадках ( $40,6 \pm 8,68$  %) виявляли одночасно інші захворювання ЩЗ, серед

яких найчастіше – багатовузловий нетоксичний зоб – дев'ять випадків, що становило  $28,1 \pm 7,94$  %.

Серед 23 хворих на атипову аденому, у половині випадків виявили поєднання з іншими захворюваннями ЩЗ, що становило  $52,2 \pm 10,64$  %.

Серед 35 хворих на трабекулярну аденому з гіалінозом строми у 15 випадках ( $42,8 \pm 8,36$  %) було поєднання з іншими захворюваннями ЩЗ і найчастіше це було поєднання з багатовузловим нетоксичним зобом, що становило  $34,3 \pm 8,02$  % (див.табл. 4.5).

Серед 314 хворих на папілярну карциному у більш, ніж половині випадків (а це 200 випадків, що становило  $63,7 \pm 2,71$  %) виявляли одночасно інші захворювання ЩЗ, серед яких найчастіше – багатовузловий нетоксичний зоб – 79 випадків, фокальний тиреоїдит – 71 випадок, автоімунний тиреоїдит Хашімото – 25 випадків та аденома – 14 випадків (табл. 4.6).

Таблиця 4.6 – Випадки поєднання різних гістологічних варіантів злоякісних пухлин щитоподібної залози з іншою тиреоїдною патологією у одного пацієнта у 2011-2015 роках (абс. та %,  $P \pm m$ )

| Захворювання щитоподібної залози | Злоякісні пухлини щитоподібної залози |                               |                                |                             |                                |
|----------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
|                                  | Папілярна карцинома<br>n=314          | Фолікулярна карцинома<br>n=15 | Ана-пластична карцинома<br>n=8 | Медулярна карцинома<br>n=14 | Інші злоякісні пухлини<br>n=17 |
| Багато-вузловий нетоксичний зоб  | 79<br>(25,1±2,44%)                    | 4<br>(26,6±11,81%)            | 2<br>(25,0±16,36)              | 2<br>(14,3±9,7%)            | 4<br>(23,5±10,6%)              |
| Фокальний тиреоїдит              | 71<br>(22,6±2,36%)                    | 1<br>(6,7±6,66%)              | 1<br>(12,5±12,5)               | -                           | -                              |
| Автоімунний тиреоїдит Хашімото   | 25<br>(7,9±1,52%)                     | -                             | -                              | -                           | 6<br>(35,3±11,94%)             |
| Аденома                          | 14<br>(4,4±1,16%)                     | 1<br>(6,66±6,66%)             | -                              | 1<br>(7,1±7,14%)            | 2<br>(11,7±8,05%)              |
| Аденома трабекулярна             | 1<br>(0,3±0,31%)                      | -                             | -                              | -                           | -                              |
| Аденома з проростанням капсули   | 1<br>(0,3±0,31%)                      | -                             | -                              | -                           | -                              |
| Тиреоїдит де Кервена             | 1<br>(0,3±0,31%)                      | -                             | -                              | -                           | -                              |
| Зоб не уточнений                 | 4<br>(1,3±0,63%)                      | 1<br>(6,7±6,66%)              | -                              | 1<br>(7,1±7,14%)            | -                              |
| Дифузний нетоксичний зоб         | 1<br>(0,3±0,31%)                      | -                             | -                              | -                           | -                              |
| Дифузний токсичний зоб           | 1<br>(0,3±0,31%)                      | -                             | -                              | -                           | -                              |
| Багато-вузловий токсичний зоб    | 1<br>(0,3±0,31%)                      | -                             | -                              | -                           | -                              |
| Медулярна карцинома              | 1<br>(0,32±0,31%)                     | -                             | -                              | -                           | -                              |
| Сума                             | <b>200</b><br>(63,7±2,71%)            | <b>7</b><br>(46,7±13,33%)     | <b>3</b><br>(37,5±18,29)       | <b>4</b><br>(28,6±12,52%)   | <b>12</b><br>(70,6±11,39%)     |

Серед інших злоякісних пухлин ЩЗ випадки поєднаної тиреоїдної патології зустрічалися значно рідше.

#### 4.1.2 Патоморфологічні особливості поєднання одночасно трьох хірургічних захворювань щитоподібної залози у одного пацієнта

У 2011-2015 роки серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології у 89 випадках ( $12,6 \pm 1,24$  %) у одного пацієнта виявлено одночасно в три захворювання ЩЗ.

Лідерство серед поєднань трьох нозологічних форм захворювань ЩЗ – мають поєднання папілярної карциноми, багатовузлового нетоксичного зобу та фокального тиреоїдиту. Такі поєднання виявлено у 36 випадках, що складало  $5,1 \pm 0,82$  % серед усіх 707 випадків поєднань декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта за 2011-2015 роки, а серед оперованих з приводу захворювань ЩЗ це становило –  $1,2 \pm 0,20$  % випадків (табл. 4.7).

Таблиця 4.7 – Найчастіші випадки поєднання одночасно трьох захворювань щитоподібної залози у одного пацієнта у 2011-2015 роках

| Випадки поєднання трьох захворювань щитоподібної залози                               | Абсолютна кількість випадків | % від загальної кількості поєднань (n=707) | % від загальної кількості оперованих з приводу тиреоїдної патології (n=2887) |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Папілярна карцинома + багатовузловий нетоксичний зоб + фокальний тиреоїдит            | 36                           | $5,1 \pm 0,82$                             | $1,2 \pm 0,20$                                                               |
| Папілярна карцинома + фолікулярна аденома + фокальний тиреоїдит                       | 11                           | $1,5 \pm 0,46$                             | $0,4 \pm 0,11$                                                               |
| Папілярна карцинома + багатовузловий нетоксичний зоб + автоімунний тиреоїдит Хашімото | 9                            | $1,3 \pm 0,42$                             | $0,3 \pm 0,10$                                                               |
| Багатовузловий нетоксичний зоб + фолікулярна аденома + фокальний тиреоїдит            | 6                            | $0,8 \pm 0,34$                             | $0,2 \pm 0,08$                                                               |

Макроскопічно був типовий вигляд тканин ЩЗ, характерний для даних захворювань: частка ЩЗ була збільшена в розмірах та неоднорідної будови, з множинними вузлами різних розмірів, коричневого чи сіро-жовтого кольору, з ділянками білої тканини, яка була з чіткими або нечіткими контурами. Мікроскопічно теж виявляли типову гістологічну будову вказаних захворювань ЩЗ (рис. 4.5).

Наступним за частотою поєднанням трьох захворювань ЩЗ, було поєднання папілярної карциноми з фолікулярною аденомою та фокальним тиреоїдитом. Такі поєднання виявили у 11 випадках, що становило  $1,5 \pm 0,46\%$  серед поєднань тиреоїдної патології у одного пацієнта та  $0,4 \pm 0,11\%$  випадків – серед оперованих з приводу захворювань ЩЗ.

Дещо менше, а саме, у дев'яти випадках – поєднувались папілярна карцинома, багатовузловий нетоксичний зоб та автоімунний тиреоїдит Хашімото. Такі поєднання одночасно трьох нозологічних форм тиреоїдної патології становило  $1,3 \pm 0,42\%$  серед загальної кількості поєднань та  $0,3 \pm 0,10\%$  випадків – серед оперованих з приводу захворювань ЩЗ.

У шести випадках поєднувались: багатовузловий нетоксичний зоб, фолікулярна аденома та фокальний тиреоїдит –  $0,8 \pm 0,34\%$  серед усіх поєднань декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта. А у трьох випадках поєднувались багатовузловий нетоксичний зоб, фолікулярна аденома та автоімунний тиреоїдит Хашімото, що складало  $0,4 \pm 0,24\%$  серед поєднаної тиреоїдної патології.

Автоімунний тиреоїдит Хашімото поєднувався з папілярною карциномою та фолікулярною аденомою теж у трьох випадках.

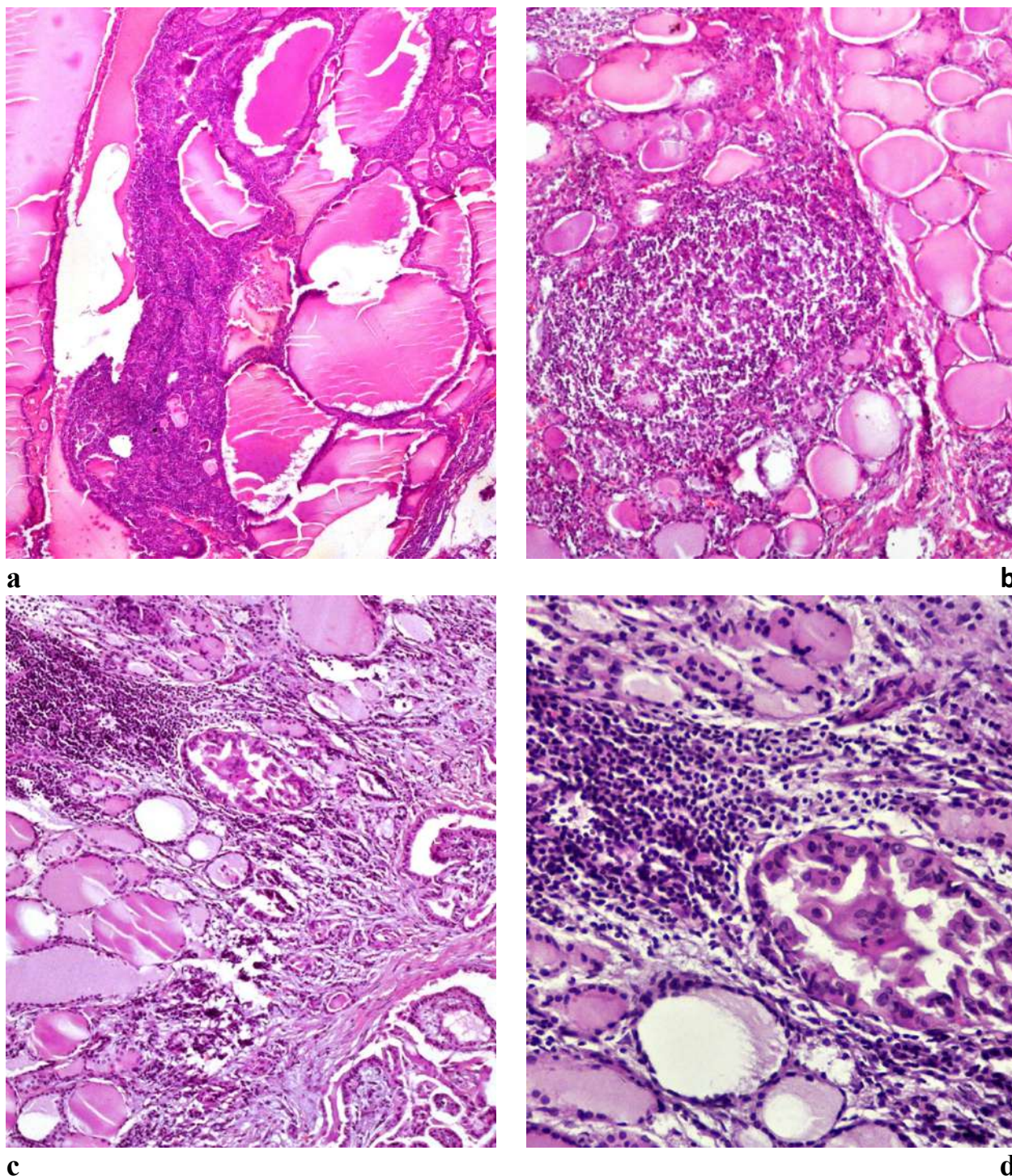


Рисунок 4.5 – Поєднання багатовузлового нетоксичного зобу з папілярною карциномою та фокальним тиреоїдитом. Забарвлено гематоксиліном та еозином: а – фрагмент гіперпластичного вузла з лімфоцитарною інфільтрацією, x40; b – фокальний тиреоїдит, x40; c – папілярна карцинома та вогнищева лімфоцитарна інфільтрація, x40; d – папілярна карцинома лімфоцитарна інфільтрація, x100

Дифузний токсичний зоб у чотирьох випадках ( $0,6 \pm 0,28$  % серед поєднань) поєднувався ще з двома іншими захворюваннями ЩЗ: в одному випадку з трабекулярною аденомою та з фокальним тиреоїдитом, ще в одному – з фолікулярною аденомою та фокальним тиреоїдитом та в двох випадках – з фолікулярною аденомою та автоімунним тиреоїдитом Хашімото.

Тиреоїдит де Кервена та багатовузловий нетоксичний зоб поєднувалися в одному випадку з папілярною карциномою, та ще в одному випадку з фолікулярною карциномою –  $0,1 \pm 0,14$  % випадків серед поєднань тиреоїдної патології.

Папілярна карцинома у поєднанні з багатовузловим нетоксичним зобом поєднувалась ще з різними гістологічними типами аденом – у трьох випадках ( $0,4 \pm 0,24$  % випадків серед поєднаної тиреоїдної патології), два з яких з трабекулярною аденомою з гіалінозом строми.

Лімфома та автоімунний тиреоїдит Хашімото поєднувалися з багатовузловим нетоксичним зобом та ще в одному випадку з фолікулярною аденомою ЩЗ.

Поєднання багатовузлового нетоксичного зобу з фокальним тиреоїдитом та з трабекулярною аденомою – виявлено у трьох випадках, а з аденомою з проростанням власної капсули – в одному випадку.

Були одиничні рідкісні випадки поєднання, такі як: поєднання анапластичної карциноми з аденомою з гіалінозом строми та багатовузловим нетоксичним зобом ( $0,1 \pm 0,14$  % випадків серед поєднань) та поєднання карциноми з онкоцититів з фолікулярною аденомою та багатовузловим нетоксичним зобом ( $0,1 \pm 0,14$  % випадків серед поєднань).

Поодинокими також були: поєднання папілярної карциноми з фокальним тиреоїдитом та аденомою, що проростає власну капсулу; папілярної карциноми з фолікулярною аденомою та трабекулярною аденомою з гіалінозом строми; поєднання трабекулярної аденоми з

гіалінозом строми з фокальним тиреоїдитом та багатовузловим нетоксичним зобом.

Як бачимо, досить часто виявляли поєднання декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта. Найчастіше серед поєднаних випадків діагностували папілярну карциному та багатовузловий нетоксичний зоб, які поєднувалися з різними захворюваннями ЩЗ.

#### 4.2 Патоморфологічні особливості випадків поєднання фокального тиреоїдиту та автоімунного тиреоїдиту Хашімото з папілярною карциномою щитоподібної залози

Важливе клінічне та теоретичне значення мають виявлені нами випадки поєднання фокального та автоімунного тиреоїдитів з папілярною карциномою. Поєднання папілярної карциноми з іншими захворюваннями ЩЗ посідає перше місце серед усіх поєднань декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта. Тим самим привертає до таких випадків особливу увагу, а ще враховуючи той факт, що в більшій половині таких випадків папілярна карцинома не була діагностовано клінічно. Тому важливим є аналіз випадків поєднань злоякісних новоутворів ЩЗ з іншими захворюваннями ЩЗ, зокрема папілярної карциноми, оскільки встановлення злоякісної пухлини зумовлює інший об'єм оперативного втручання та іншу тактику післяопераційного ведення пацієнта.

Нами проведено аналіз патоморфологічних особливостей поєднань папілярної карциноми ЩЗ з автоімунним тиреоїдитом Хашімото та фокальним тиреоїдитом. Проведено такий аналіз за результатами патогістологічного дослідження операційного матеріалу хворих оперованих у 2011-2015 роках.

Серед загального числа оперованих з приводу захворювань ЩЗ у 2011-2015 роках автоімунний тиреоїдит Хашімото виявили у  $9,2 \pm 0,53$  % випадків ( $n=265$ ), фокальний тиреоїдит – у  $10,7 \pm 0,57$  % випадків ( $n=309$ ).

Папілярну карциному, включаючи всі її гістологічні варіанти, у 2011-2015 роках діагностували у  $10,8 \pm 0,58$  % випадках ( $n=314$ ), та зокрема, папілярну мікрокарциному – у  $2,3 \pm 0,28$  % випадках ( $n=67$ ) серед усіх оперованих з приводу захворювань ЩЗ. Нами виділена окремо папілярна мікрокарцинома, оскільки при даному гістологічному варіанті папілярної карциноми є зовсім інший підхід до оперативного втручання (менш радикальний) та сприятливіший прогноз для пацієнта [14].

При таких виділених нами поєднаннях декількох захворювань ЩЗ макроскопічно були характерні зміни, а саме: дифузне збільшення частки ЩЗ в розмірах та можливе утворення псевдовузлів, з ділянками білого кольору з нечіткими контурами, іноді щільної консистенції. Мікроскопічно теж була типова гістологічна картина: виявляли множинні центри розмноження лімфоцитів, тобто множинні лімфоїдні фолікули, дифузний чи вогнищевий стромальний склероз, оксифільноклітинну трансформацію, з переважанням тих чи інших вказаних проявів та визначалась пухлина папілярної будови, з ядрами у вигляді “годинникових скелець” з псевдовключеннями, іноді з вторинними змінами у пухлині чи прилеглій до пухлини тканині, представлені ділянками склерозу чи дрібними кальцинатами (рис. 4.6). Це типова папілярна карцинома з автоімунним тиреоїдитом Хашімото.

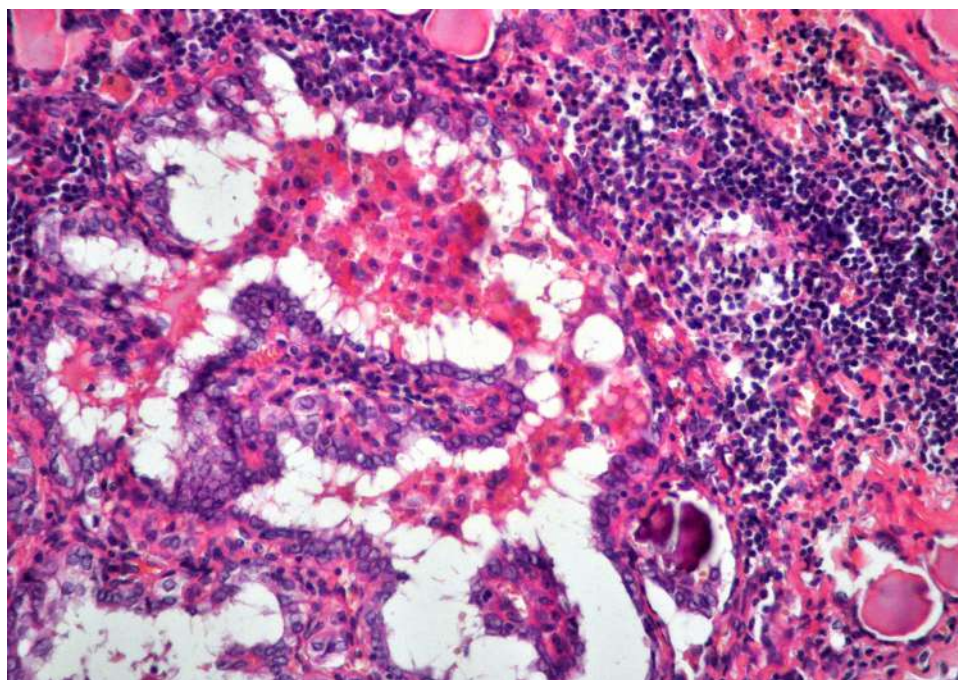


Рисунок 4.6 – Папілярна карцинома у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом Хашімото. Забарвлено гематоксиліном та еозином, x400

Одночасно автоімунний тиреоїдит Хашімото або фокальний тиреоїдит у поєднанні з папілярною карциномою, виявили у 96 випадках, що становило  $3,3 \pm 0,33$  % серед загального числа оперованих.

Поєднання автоімунного тиреоїдиту Хашімото і папілярної карциноми включаючи всі її гістологічні варіанти, виявлено у 25 випадках, що становило  $0,8 \pm 0,17$  % серед загальної кількості оперованих з приводу тиреоїдної патології за 2011-2015 роки ( $n=2887$  випадків). Автоімунний тиреоїдит Хашімото і папілярну карциному без папілярної мікрокарциноми діагностували у 20 випадках ( $0,7 \pm 0,15$  %), а автоімунний тиреоїдит Хашімото разом з папілярною мікрокарциномою – у п'яти випадках ( $0,2 \pm 0,07$  % серед загальної кількості оперованих).

У групі хворих на автоімунний тиреоїдит Хашімото (всього 265 пацієнтів) папілярний рак виявили – у 25 випадках ( $9,4 \pm 1,79$  %), папілярний рак всіх гістологічних варіантів крім «маленького» папілярного раку – у 20

випадках ( $7,5 \pm 1,62$  %), маленький папілярний рак – у п'яти випадках ( $1,9 \pm 0,83$  %) (табл.4.8).

Таблиця 4.8 – Кількість випадків поєднань в одного пацієнта автоімунного тиреоїдиту Хашімото і фокального тиреоїдиту з папілярною карциномою та її частка до загальної кількості хворих з автоімунним тиреоїдитом Хашімото та фокальним тиреоїдитом (абс. та %  $P \pm m$ )

| №<br>пп |                                                              | Папілярна<br>карцинома без<br>папілярної<br>мікрокарцино<br>ми | Папілярна<br>мікро-<br>карцинома | Папілярна<br>карцинома,<br>загальна<br>кількість |
|---------|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------|
| 1       | Хворі з<br>автоімунним<br>тиреоїдитом<br>Хашімото<br>(n=265) | 20<br>( $7,5 \pm 1,62\%$ )                                     | 5<br>( $1,9 \pm 0,83\%$ )        | 25<br>( $9,4 \pm 1,79\%$ )                       |
| 2       | Хворі з фокальним<br>тиреоїдитом<br>(n=309)                  | 56<br>( $18,1 \pm 2,19\%$ )*                                   | 15<br>( $4,8 \pm 1,22\%$ )*      | 71<br>( $22,9 \pm 2,39\%$ )*                     |
| 3       | Загальне число<br>оперованих<br>(n=2887)                     | 247<br>( $8,5 \pm 0,52\%$ )                                    | 67<br>( $2,3 \pm 0,28\%$ )       | 314<br>( $10,8 \pm 0,58$ )                       |

Примітка: \* - різниця частки захворювання у досліджуваній групі в порівнянні з часткою цього ж захворювання серед загального числа оперованих пацієнтів є статистично достовірною,  $p < 0,05$ .

У хворих в яких було діагностовано фокальний тиреоїдит (всього 309 пацієнтів) папілярний рак виявили у 71 випадку ( $22,9 \pm 2,39$  %), папілярний рак всіх гістологічних варіантів, крім «маленького» папілярного раку у 56 випадках ( $18,1 \pm 2,19$  %), «маленький» папілярний рак у 15 випадках ( $4,8 \pm 1,22\%$ ).

Як видно з таблиці 4.8 – у хворих з фокальним тиреоїдитом папілярна карцинома з усіма її гістологічними варіантами зустрічалася частіше, ніж в загальній групі хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології.

У групі хворих на папілярну карциному всі її гістологічні варіанти (всього 314 пацієнтів) автоімунний тиреоїдит Хашімото виявили у 25 випадках ( $7,9 \pm 1,52$  %), фокальний тиреоїдит – у 71 випадку ( $22,6 \pm 2,36$  %) (табл. 4.9).

Таблиця 4.9 – Частка папілярного раку та його гістологічних варіантів серед загального числа оперованих хворих та у хворих з автоімунним тиреоїдитом Хашімото і фокальним тиреоїдитом (абс. та %  $P \pm m$ )

| №<br>пп | Папілярна карцинома і її<br>гістологічні варіанти                        | Хворі з<br>автоімунним<br>тиреоїдитом<br>Хашімото | Хворі з<br>фокальним<br>тиреоїдитом |
|---------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------|
| 1       | Папілярна карцинома без<br>випадків папілярної<br>мікрокарциноми (n=247) | 20<br>( $8,1 \pm 1,73$ %)                         | 56<br>( $22,7 \pm 2,66$ %)*         |
| 2       | Папілярна<br>мікрокарцинома (n=67)                                       | 5<br>( $7,4 \pm 3,21$ %)                          | 15<br>( $22,4 \pm 5,09$ %)*         |
| 3       | Папілярна карцинома,<br>загальне число (n=314)                           | 25<br>( $7,9 \pm 1,52$ %)                         | 71<br>( $22,6 \pm 2,36$ %) *        |
| 4       | Загальне число оперованих<br>(n=2887)                                    | 265<br>( $9,2 \pm 0,53$ %)                        | 309<br>( $10,7 \pm 0,57$ %)         |

Примітка: \* - різниця частки захворювання у досліджуваній групі в порівнянні з часткою цього ж захворювання серед загального числа оперованих пацієнтів є статистично достовірною,  $p < 0,05$ .

У групі хворих на папілярну мікрокарциному (всього 67 пацієнтів) автоімунний тиреоїдит Хашімото виявили у п'яти випадках ( $7,4 \pm 3,21$  %), фокальний тиреоїдит у 15 випадках ( $22,4 \pm 5,09$  %).

У групі хворих на папілярну карциному без маленької папілярної карциноми (всього 247 пацієнтів) автоімунний тиреоїдит Хашімото виявили

– у 20 випадках ( $8,1 \pm 1,73$  %), фокальний тиреоїдит – у 56 випадках ( $22,7 \pm 2,66$ %).

Як видно з таблиці 4.9 – у групі хворих з папілярною карциномою фокальний тиреоїдит виявляли частіше, ніж в загальній групі хворих оперованих з приводу захворювань ЩЗ.

Якщо говорити окремо про гістологічні форми папілярної карциноми у поєднанні з фокальним тиреоїдитом, то серед усіх варіантів папілярної карциноми найчастіше діагностували типовий класичний варіант – 25 випадків ( $3,5 \pm 0,69$  % випадків серед поєднань декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта), рівно стільки ж фолікулярний варіант папілярної карциноми – 25 випадків ( $3,5 \pm 0,69$  % серед усіх поєднань), папілярну мікрокарциному у поєднанні з фокальним тиреоїдитом діагностували у 15 випадках ( $2,1 \pm 0,54$  % випадків серед усіх поєднань). Дещо менше, а саме у трьох випадках мультицентричний варіант папілярної карциноми поєднувався з фокальним тиреоїдитом ( $0,4 \pm 0,24$  % випадків серед усіх поєднань). Одиничні випадки онкоцитарного варіанту папілярної карциноми, папілярної карциноми солідного типу та неуточненої папілярної карциноми разом з фокальним тиреоїдитом (по  $0,1 \pm 0,14$  % випадків серед усіх поєднань).

При макроскопічному дослідженні тканини ЩЗ при папілярній мікрокарциномі у поєднанні з фокальним тиреоїдитом виявляли пухлину розміром до 1 см. Якщо це був мультицентричний варіант папілярної карциноми – то виявляли декілька вогнищ різних розмірів у одній або двох частках. При всіх решта гістологічних варіантах папілярної карциноми – пухлина мала типовий вигляд – сіро-біле вогнище з чіткими або нечіткими контурами. При мікроскопічному дослідженні типова папілярна карцинома (класичний варіант) мала типовий вигляд характерний для папілярної карциноми та фокальний тиреоїдит мав типові гістологічні прояви. При інших гістологічних варіантах поряд з типовими для папілярної карциноми

проявами виявляли окремі гістологічні відмінності у будові – при фолікулярній формі виявляли фолікули різних розмірів, при онкоцитарному варіанті – великі клітини з еозинофільною цитоплазмою

Виділяючи окремі форми папілярної карциноми у поєднанні з автоімунним тиреоїдитом Хашімото, найчастіше виявляли фолікулярний варіант папілярної карциноми – у дев'яти випадках ( $1,3 \pm 0,42$  % випадків серед усіх поєднань), типову папілярну карциному – у семи випадках разом з автоімунним тиреоїдитом Хашімото ( $1,0 \pm 0,37$  % випадків серед усіх поєднань), папілярну мікрокарциному – у п'яти випадках ( $0,7 \pm 0,31$  % випадків серед усіх поєднань). У двох випадках мультицентричний варіант папілярної карциноми поєднувався з автоімунним тиреоїдитом Хашімото ( $0,3 \pm 0,19$  % випадків серед усіх поєднань). Одиначні випадки папілярної карциноми солідного типу та інкапсульований варіант разом з автоімунним тиреоїдитом Хашімото (по  $0,1 \pm 0,14$  % випадків серед усіх поєднань).

Макроскопічні і мікроскопічні прояви були типовими для цих нозологічних форм захворювань ЩЗ.

### **Висновки до розділу**

У оперованих з приводу тиреоїдної патології, в третині випадків зустрічалися поєднання декількох захворювань щитоподібної залози у одного пацієнта. Причому, часто поєднувалися одночасно як дві, так і три нозологічні форми тиреоїдної патології.

Найчастішими серед поєднань були різноманітні поєднання багатовузлового нетоксичного зобу з іншими захворюваннями щитоподібної залози, особливо з фокальним тиреоїдитом ( $22,6 \pm 1,57$  % серед усіх поєднаних випадків тиреоїдної патології у одного пацієнта) та папілярною карциномою ( $11,2 \pm 1,18$  % серед усіх поєднаних випадків тиреоїдної патології).

Папілярна карцинома найчастіше поєднувалася з фокальним тиреоїдитом ( $10,0 \pm 1,13$  % випадків серед усіх поєднаних випадків тиреоїдної патології) і з автоімунним тиреоїдитом Хашімото ( $3,5 \pm 0,69$  % серед усіх поєднань).

У випадках поєднання папілярної карциноми з фокальним тиреоїдитом та з автоімунним тиреоїдитом Хашімото найчастіше діагностували папілярну карциному типової гістологічної структури та фолікулярний варіант папілярної карциноми.

У хворих в яких було діагностовано фокальний тиреоїдит, папілярна карцинома з усіма її гістологічними варіантами діагностувалася частіше, ніж в загальній групі хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології. Подібно у групі хворих з папілярною карциномою, фокальний тиреоїдит виявляли частіше, ніж в загальній групі хворих оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози.

Результати власних досліджень даного розділу викладені в статтях [19] та апробовані на наукових форумах [48,56].

**РОЗДІЛ 5**

**ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО СКЛАДУ ЛІМФОЦИТАРНИХ  
ІНФІЛЬТРАТІВ У ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ У ХВОРИХ  
ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ ТИРЕОЇДНОЇ ПАТОЛОГІЇ:  
РЕЗУЛЬТАТИ ІМУНОГІСТОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ**

При патогістологічному дослідженні операційного матеріалу хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології, у ЩЗ виявляли різні скупчення лімфоцитів, зокрема лімфоїдні фолікули, вогнищеві та дифузні лімфоцитарні інфільтрати. Лімфоїдні фолікули виявляли при автоімунному тиреоїдиті Хашімото та фокальному тиреоїдиті (рис. 5.1 – 5.3).

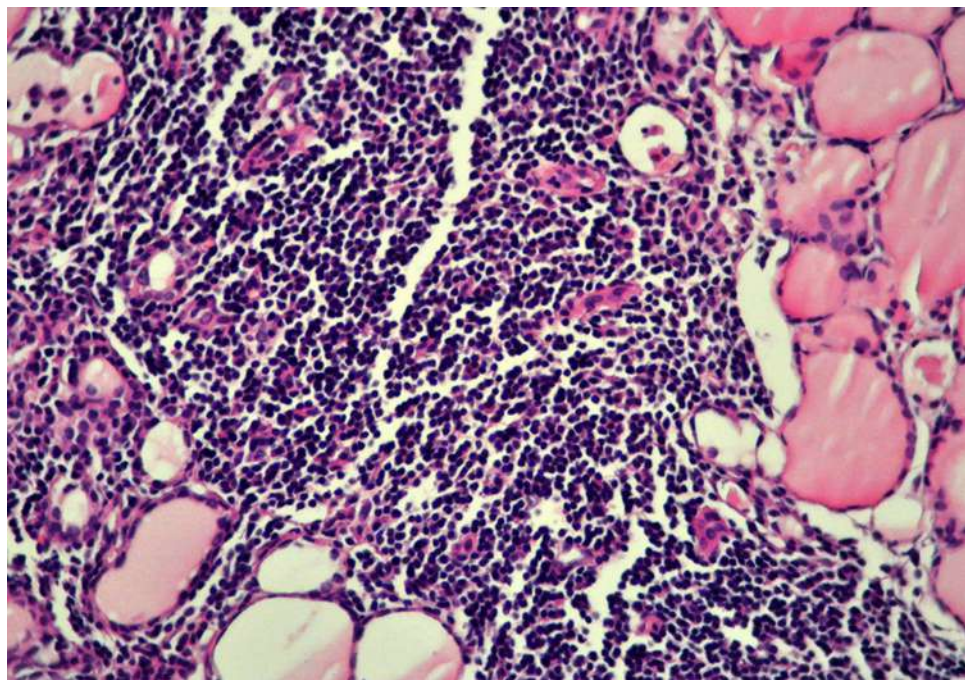


Рисунок 5.1 – Вогнищеві лімфоцитарні інфільтрати у щитоподібній залозі при фокальному тиреоїдиті. Забарвлено гематоксиліном та еозином, x400

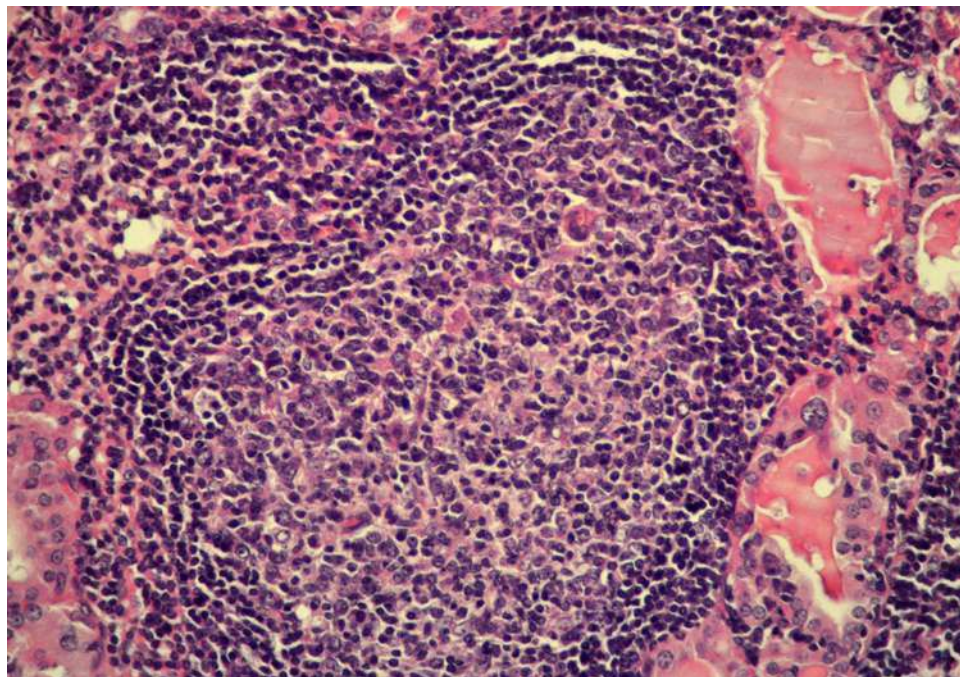


Рисунок 5.2 – Лімфоїдний фолікул у щитоподібній залозі при фокальному тиреоїдиті. Забарвлено гематоксиліном та еозином, x400

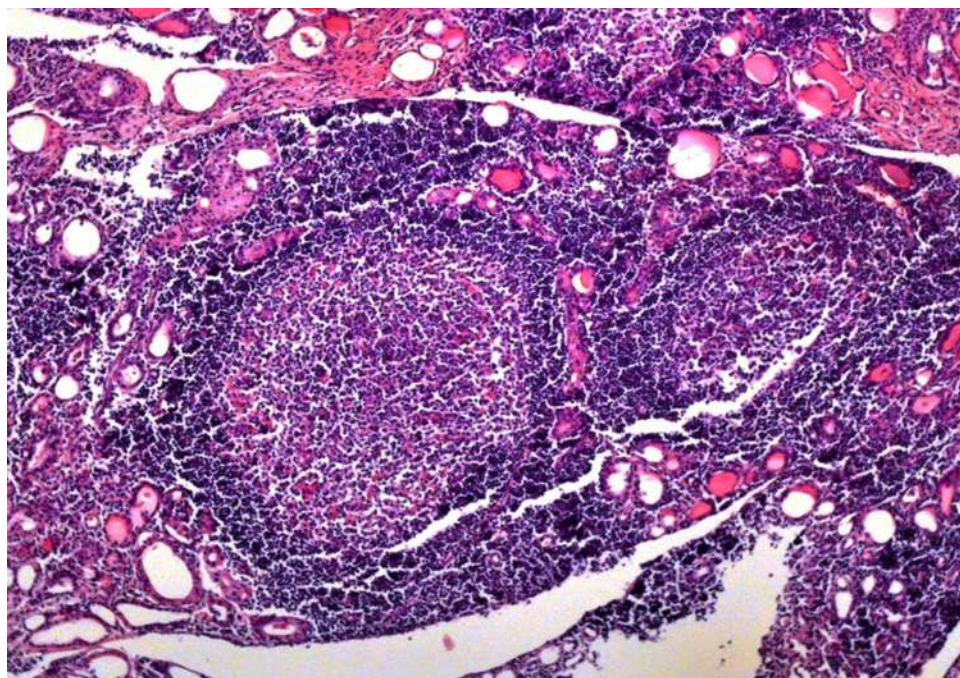


Рисунок 5.3 – Лімфоїдні фолікули у щитоподібній залозі при автоімунному тиреоїдиті Хашімото. Забарвлено гематоксиліном та еозином, x100

Вогнищеві та дифузні лімфоцитарні інфільтрати виявляли при різних захворюваннях: разом з лімфоїдними фолікулами при автоімунному тиреоїдиті Хашімото і фокальному тиреоїдиті, а також при тиреоїдиті де Кервена, тиреоїдиті Ріделя, доброякісних і злоякісних пухлинах та різних формах зоба, зокрема дифузному токсичному зобі.

З метою уточнення приналежності фокального тиреоїдиту до автоімунних уражень та уточнення випадків поєднання папілярної карциноми з фокальним тиреоїдитом чи автоімунним тиреоїдитом Хашімото, проведено ІГХД для вивчення складу лімфоцитарних інфільтратів у ЩЗ. Для цього відібрано 15 випадків захворювань, а саме: п'ять випадків хворих, оперованих з приводу автоімунного тиреоїдиту Хашімото, п'ять хворих – у тканині ЩЗ яких після патогістологічного дослідження було виявлено фокальний тиреоїдит, п'ять хворих – з папілярною карциномою у поєднанні з автоімунним чи фокальним тиреоїдитом.

Було проведено ІГХД з використанням антитіл до розташованих у лімфоцитах антигенів CD3 (загальний маркер Т-лімфоцитів), CD8 (маркер субпопуляції Т-лімфоцитів), CD20 (маркер субпопуляції В-лімфоцитів) та маркер плазматичних клітин CD138.

Всі використані для дослідження антитіла є маркерами мембранних антигенів. Позитивна реакція проявлялася забарвленням клітинної мембрани у коричневий колір. Кількість забарвлених позитивно популяцій клітин оцінювали за напівкількісною шкалою:

- «+» - мало клітин;
- «++» - середня кількість клітин;
- «+++» - велика кількість клітин;
- «-» - забарвлених клітин не виявлено.

За результатами ІГХД при автоімунному тиреоїдиті Хашімото та фокальному тиреоїдиті CD3 та CD8 позитивні лімфоцити виявляли однаково

у Т-залежних зонах, а CD20 позитивні лімфоцити у В-залежних зонах лімфоїдних фолікулів (рис. 5.4 – 5.6; табл. 5.1).

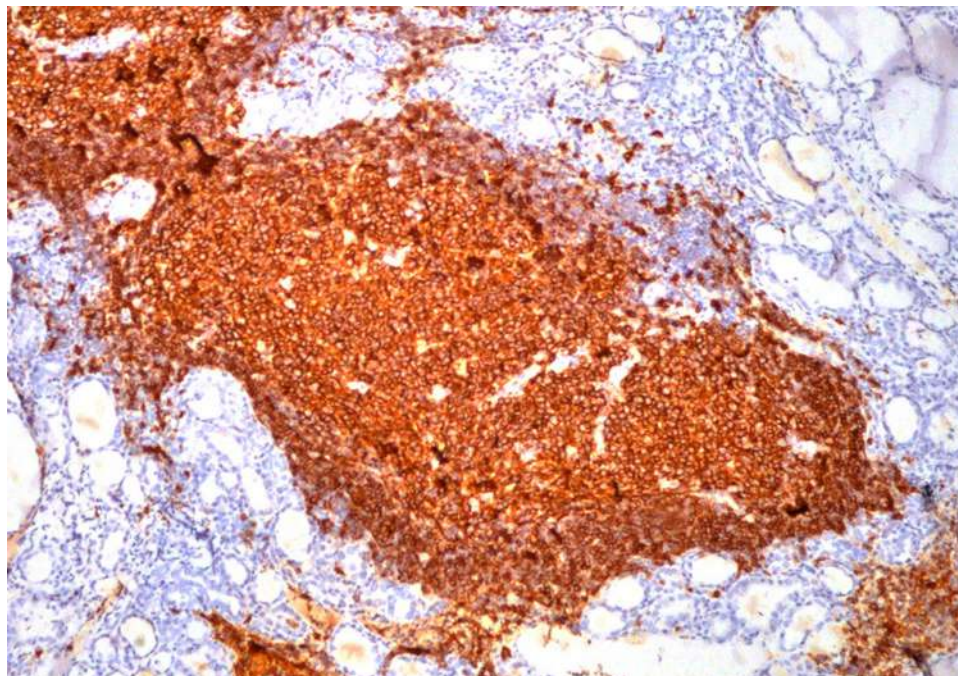


Рисунок 5.4 – Лімфоїдні фолікули у щитоподібній залозі при автоімунному тиреоїдиті Хашімото. Імуногістохімічна реакція з антитілами до рецептора CD20, x100

Таблиця 5.1 – Ступінь вираженості інфільтрації CD3-, CD8-, CD20- та CD138-позитивними лімфоцитами у щитоподібній залозі при автоімунному тиреоїдиті Хашімото та фокальному тиреоїдиті

| Використані антитіла<br>до антигенів | Досліджувані групи                      |                              |
|--------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------|
|                                      | Автоімунний тиреоїдит<br>Хашімото (n=5) | Фокальний тиреоїдит<br>(n=5) |
| CD3                                  | ++                                      | ++                           |
| CD8                                  | +                                       | +                            |
| CD20                                 | +++                                     | +++                          |
| CD138                                | –                                       | –                            |

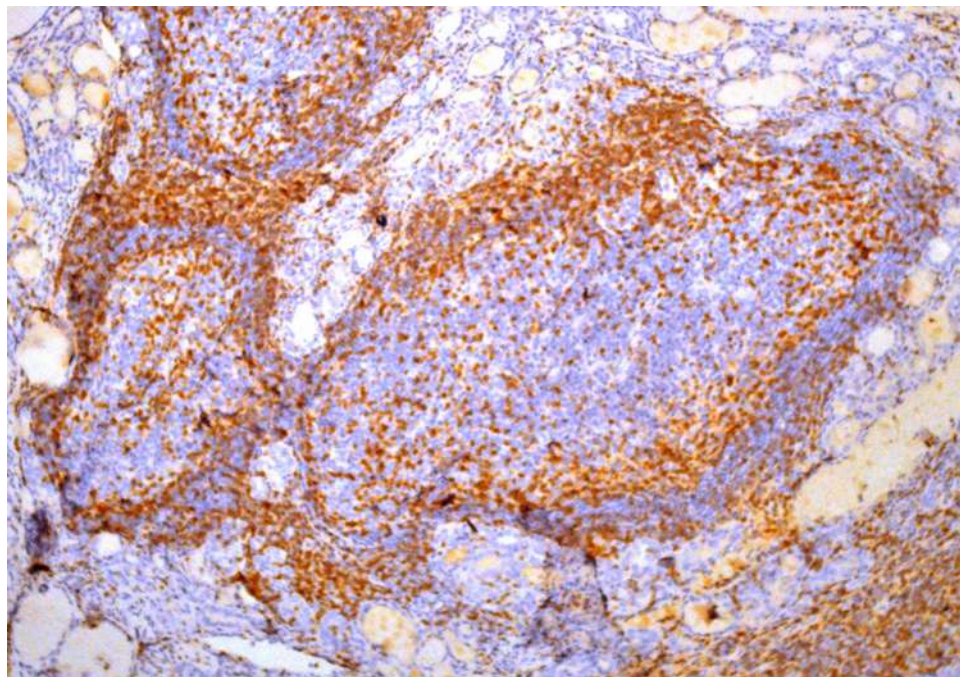


Рисунок 5.5 – Лімфоїдні фолікули у щитоподібній залозі при автоімунному тиреоїдиті Хашімото. Імуногістохімічна реакція з антитілами до рецептора CD3, x100

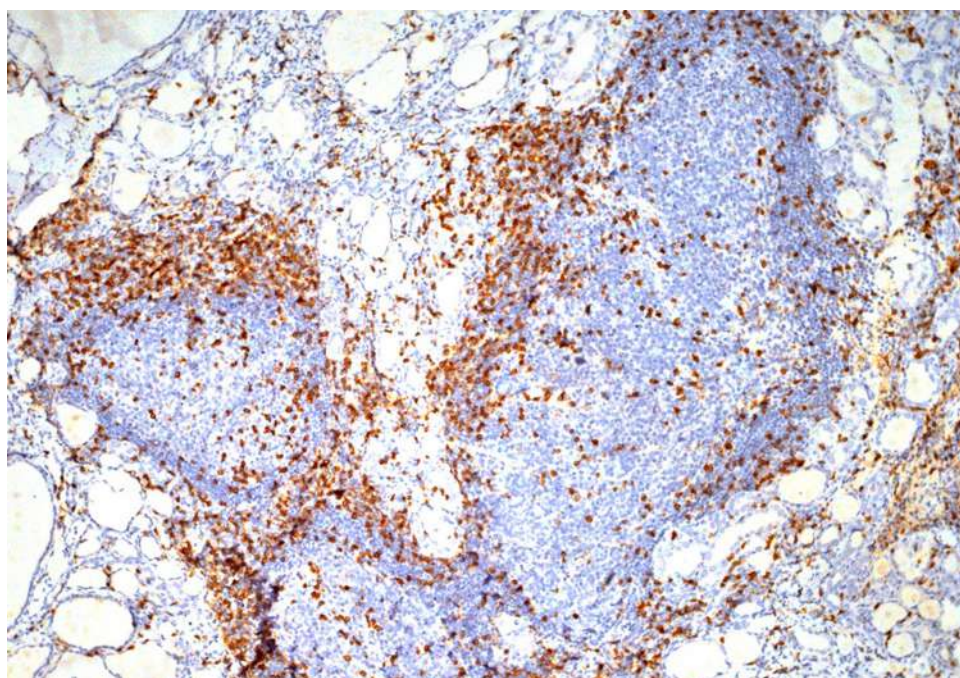


Рисунок 5.6 – Лімфоїдні фолікули у щитоподібній залозі при автоімунному тиреоїдиті Хашімото. Імуногістохімічна реакція з антитілами до рецептора CD8, x100

В пацієнтів з папілярною карциномою, у пухлині та в прилеглих до пухлини тканинах ЩЗ, виявляли помірно виражену інфільтрацію CD3 та CD8 позитивними лімфоцитами та виражену інфільтрацію CD20 позитивними лімфоцитами (рис. 5.7 – 5.10).

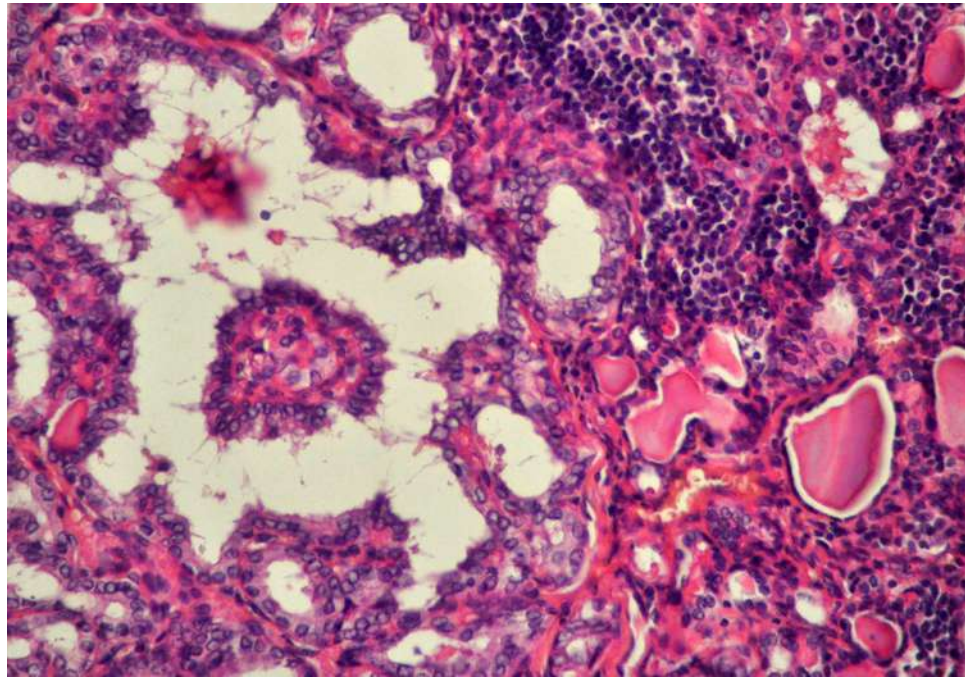


Рисунок 5.7 – Лімфоцитарні інфільтрати у щитоподібній залозі при папілярній карциномі у прилеглих до пухлини тканинах залози. Забарвлено гематоксиліном та еозином, x400

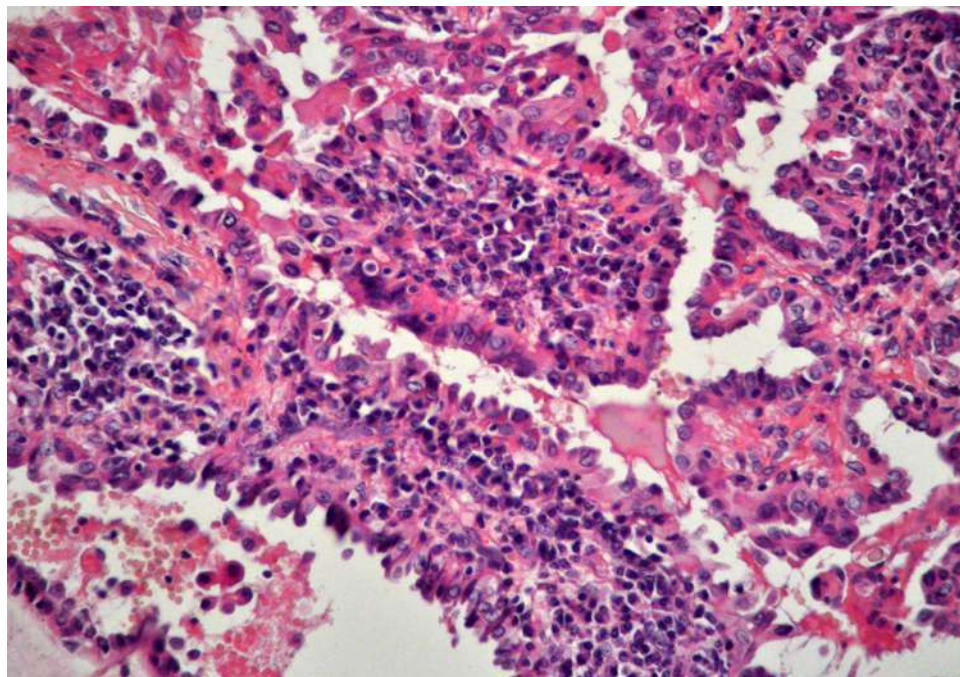


Рисунок 5.8 – Лімфоцитарні інфільтрати у щитоподібній залозі при папілярній карциномі у пухлині. Забарвлено гематоксиліном та еозином, x400

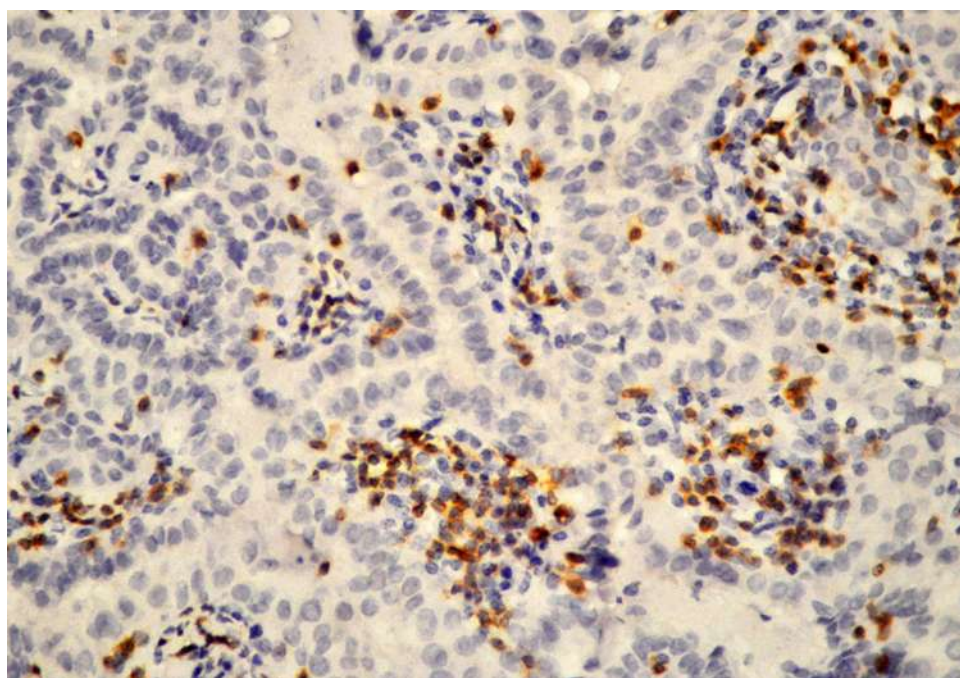


Рисунок 5.9 – Лімфоцитарні інфільтрати у щитоподібній залозі при папілярній карциномі у пухлині. Імуногістохімічна реакція з антитілами до рецептора CD3, x400

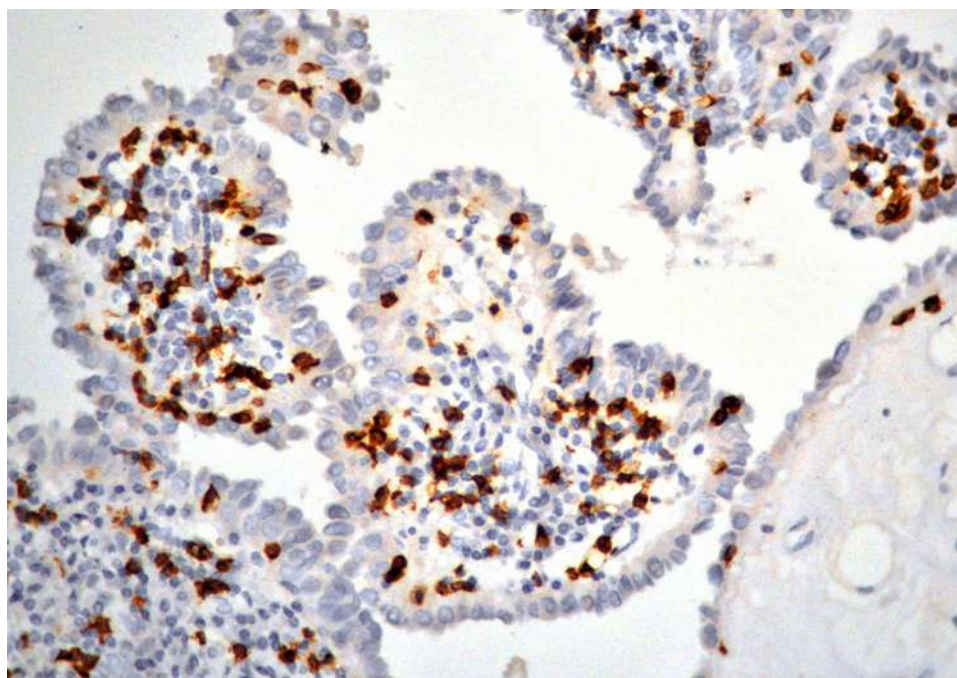


Рисунок 5.10 – Лімфоцитарні інфільтрати у щитоподібній залозі при папілярній карциномі у пухлині. Імуногістохімічна реакція з антитілами до рецептора CD8, x400

### **Висновки до розділу**

Лімфоїдні фолікули у щитоподібній залозі при автоімунному тиреоїдиті Хашімото і фокальному тиреоїдиті є однаковими за клітинним складом, що є аргументом на користь того, що ці два захворювання є різними стадіями в розвитку одного автоімунного ураження.

Лімфоцитарні інфільтрати при папілярній карциномі у пухлині та за її межами є однаковими і представлені CD3, CD8 та CD20 позитивними лімфоцитами.

Наявність інфільтрації CD8 позитивними лімфоцитами у пухлині при папілярній карциномі є проявом місцевої імунної відповіді і має важливе клінічне і прогностичне значення.

Результати власних досліджень розділу викладені в статті [18].

## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Захворювання ЩЗ в значній мірі обумовлені факторами зовнішнього середовища і є одним із розділів географічної патології [7,8,9,41]. В різних географічних зонах захворювання ЩЗ можуть мати різну структуру і ті чи інші морфологічні особливості. Зміни зовнішнього середовища, особливо в останні десятиріччя збільшують вплив на організм людини, що в свою чергу може приводити до зміни структури ЩЗ. Вивчення особливостей тиреоїдної патології в конкретному окремо взятому регіоні має важливе теоретичне та клінічне значення. Співставлення результатів таких досліджень в різних географічних регіонах дозволяє поглибити знання про етіологію, патогенез та клініко-морфологічні особливості захворювань ЩЗ, удосконалити діагностику, лікування та профілактику.

В Прикарпатському ендемічному регіоні були визначені прояви патоморфозу хірургічних захворювань ЩЗ за період з 1923 по 1990 роки [15]. У роботі Якимець Н. С. визначено клініко-морфологічні особливості аутоімунного тиреоїдиту Хашімото у Прикарпатті [83]. Наше дослідження є продовженням вивчення патоморфологічних особливостей та патоморфозу хірургічних захворювань ЩЗ у регіоні.

Нами проведено аналіз результатів патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань ЩЗ у Комунальному некомерційному підприємстві Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня» та Військовому медичному клінічному центрі Західного регіону за період з 1991 по 2015 роки у загальній кількості 12736 випадків. Даний матеріал є оптимальним для вивчення морфологічних особливостей та патоморфозу захворювань ЩЗ в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба, оскільки основна кількість оперативних втручань з приводу тиреоїдної патології у Львівській області проводилась і проводиться

саме у Комунальному некомерційному підприємстві Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня» та Військовому медичному клінічному центрі Західного регіону. Слід зауважити також, що за досліджуваний період часу з 1991 року по 2015 рік основні принципи діагностики та лікувальна тактика хворих з тиреоїдною патологією практично не змінились. За цей же період часу практично не змінились підходи до морфологічної діагностики операційного матеріалу – видалених та резектованих ЩЗ. З метою коректного аналізу досліджуваного матеріалу нами використано уніфікований підхід для опрацювання результатів патогістологічних досліджень ЩЗ згідно з Міжнародною класифікацією пухлин ендокринних органів ВООЗ 2017 року.

При аналізі досліджуваного матеріалу визначали в основному відносні показники, а саме частки окремих захворювань та груп захворювань ЩЗ серед загального числа оперованих пацієнтів за певні проміжки часу. Такий підхід в значній мірі зумовлений тим, що абсолютна кількість оперативних втручань з приводу окремих захворювань ЩЗ могла бути обумовлена різними факторами і це не дозволило б провести коректно аналіз зміни захворювань за різні проміжки часу.

Важливим підходом у вивченні патоморфозу захворювань ЩЗ було використання розробленої нами інформаційно-пошукової системи, вперше реалізованої на персональному комп'ютері з доступом до мережі Інтернет [17]. Комп'ютерна інформаційно-пошукова система дозволила провести аналіз великого масиву результатів патогістологічних досліджень операційного матеріалу ЩЗ хворих за віком, статтю та нозологічними одиницями згідно з Міжнародною класифікацією пухлин ендокринних органів ВООЗ 2017 року. Запропонована нами інформаційно-пошукова система є зручною в роботі і може бути використана при незначній її адаптації для аналізу і вивчення патології ЩЗ в інших регіонах та лікувальних закладах.

Подібний аналіз результатів патогістологічних досліджень хірургічних захворювань ЩЗ у великій кількості в умовах Прикарпатського ендемічного зобного регіону було проведено раніше за період з 1923 по 1990 рік [15], але при цьому не було використано можливість роботи з інформаційною системою в мережі Інтернет і не було враховано сучасних морфологічних класифікацій захворювань ЩЗ.

### 6.1 Загальні прояви патоморфозу

У результаті проведеного аналізу патогістологічних досліджень операційного матеріалу ЩЗ хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології у Львівській обласній клінічній лікарні та Військовому медичному клінічному центрі Західного регіону з 1991 по 2015 роки виявлено кількісні та якісні зміни (прояви патоморфозу) захворювань ЩЗ.

За досліджуваний нами період часу (1991-2015 роки) загальна кількість патогістологічних досліджень операційного матеріалу оперованих з приводу тиреоїдної патології хворих була приблизно однаковою, але у порівнянні з попередніми роками кількість проведених досліджень – збільшилась. З 1991 по 2015 роки щорічно проводилось в середньому 509 досліджень, у 1981-1985 роки в середньому проводилось – 214 досліджень, а у 1986-1990 роки – 418 досліджень [15]. Конкретну причину такого зростання оперативних втручань з приводу захворювань ЩЗ лише на підставі наших морфологічних методів дослідження встановити неможливо, але можна з великою часткою ймовірності припустити, що це найвірогідніше обумовлено як покращенням діагностики тиреоїдної патології, так і збільшенням числа хворих. Визначити точніше причини цих змін можна лише при проведенні комплексного епідеміологічного та клінічного аналізу.

Співвідношення чоловіків до жінок серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології пацієнтів у 1981-1990 роки становило 1:15, а у

досліджуваний нами період часу (1991-2015 роки) зменшилось до 1:8. Це наводить на думку, що в останні роки відіграють меншу роль у розвитку захворювань ЩЗ фактори, пов'язані зі статтю, а більшу роль фактори зовнішнього середовища.

Середній вік оперованих пацієнтів за досліджуваний нами період часу (1991-2015 роки) зріс:  $36,8 \pm 8,13$  до  $46,6 \pm 1,33$  років для чоловіків та з  $44,9 \pm 2,21$  до  $48,5 \pm 0,74$  років для жінок.

За результатами подібного дослідження, проведеного у Придніпровському регіоні, співвідношення чоловіків до жінок становило 1:3, у 83 % випадків були пацієнти віком від 16 до 50 років [47].

Серед оперованих з приводу захворювань ЩЗ жителів Нижньогородської області чоловіки становили – 19 %, жінки – 81 %, відповідно їхнє співвідношення складало 1:4. Середній вік пацієнтів становив – 52 роки, зокрема жінок – 55 років, чоловіків – 49 років [51,52].

Таким чином, в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба співвідношення числа оперованих чоловіків до числа оперованих жінок більше у порівнянні з іншими регіонами. Це дозволяє припустити, що в Прикарпатті в розвитку хірургічних захворювань ЩЗ мають дещо більше значення у розвитку тиреоїдної патології ендогенні фактори у порівнянні з факторами зовнішнього середовища. В певній мірі така особливість тиреоїдної патології може бути обумовлена добре налагодженою в умовах Прикарпатського зобного регіону йодною профілактикою.

## 6.2 Патоморфоз зобів

За весь досліджуваний період серед усіх захворювань ЩЗ, з приводу яких робили оперативні втручання, переважали різні форми зоба, загальна частка якого статистично достовірно збільшилась від  $57,9 \pm 0,96$  % випадків у 1991-1995 роках до  $70,1 \pm 0,85$  % випадків у 2011-2015 роках. У 1981-1990

роки частка зоба серед загального числа оперованих складала  $61,2 \pm 1,7$  % випадків [15].

Серед клініко-морфологічних форм зоба у всі роки переважав багатовузловий нетоксичний зоб, частка якого за досліджуваний період часу зросла з  $36,9 \pm 0,94$  % у 1991-1995 роках до  $57,1 \pm 0,92$  % випадків у 2011-2015 роках. У 1981-1990 роки його частка становила  $37,19 \pm 1,69$  %. Збільшення частки багатовузлового нетоксичного зобу серед оперованих пацієнтів в певній мірі відображає збільшення його числа серед жителів регіону.

В цей же час частка дифузного токсичного зоба за досліджуваний період зменшилась вдвічі: з  $12,0 \pm 0,63$  % у 1991-1995 роки до  $6,6 \pm 0,46$  % випадків у 2011-2015 роки. Такі зміни найвірогідніше пов'язані з покращенням консервативного лікування дифузного токсичного зобу.

За досліджуваний період серед загального числа оперованих пацієнтів у шість разів зменшилась частка токсичної аденоми з  $1,8 \pm 0,26$  % випадків у 1991-1995 роках до  $0,3 \pm 0,11$  % випадків у 2011-2015 роках. Зменшення частки токсичної аденоми могло бути обумовлене різними підходами у формулюванні патогістологічного висновку та зменшення числа випадків даного захворювання з різних причин, зокрема покращенням проведення йодної профілактики серед населення регіону зі зменшенням числа випадків базедозифікації.

За досліджуваний період серед загального числа оперованих пацієнтів також у шість разів зменшилась частка дифузного нетоксичного зобу з  $1,8 \pm 0,26$  % випадків у 1991-1995 роках до  $0,3 \pm 0,10$  % випадків у 2011-2015 роках. З врахуванням того, що дифузний нетоксичний зоб не є захворюванням, яке потребує хірургічного втручання, зміни його частки серед всіх форм зоба пов'язані найвірогідніше з покращенням його клінічної та морфологічної діагностики.

Частка багатовузлового токсичного зобу серед загальної кількості оперованих пацієнтів за досліджуваний період практично не змінилась і в 2011-2015 роках складала  $3,1 \pm 0,32$  % випадків.

### 6.3 Патоморфоз тиреоїдитів

Згідно з даними літератури та загальноприйнятими класифікаціями при аналізі результатів патогістологічних досліджень операційного матеріалу хворих з тиреоїдною патологією виявили такі патоморфологічні форми тиреоїдитів: гострий, підгострий тиреоїдит де Кервена, фокальний тиреоїдит, автоімунний тиреоїдит Хашімото з різними його гістологічними підтипами та тиреоїдит Ріделя [104,122].

Гостре запалення у ЩЗ виявляли у різні роки тільки в окремих випадках у формі струміту, що не дозволило виявити які-небудь закономірності цього захворювання.

Підгострий тиреоїдит де Кервена відноситься до рідкісних запальних захворювань ЩЗ вірусної етіології. Інша його назва – гранулематозний зоб де Кервена, гранулематозний гігантоклітинний тиреоїдит [97,158]. Частка випадків підгострого тиреоїдиту де Кервена за досліджуваний період часу серед оперованих з приводу тиреоїдної патології статистично достовірно зросла: з  $0,15 \pm 0,069$  % у 1991-1995 роки до  $0,6 \pm 0,14$  % випадків у 2011-2015 роках, тобто збільшилась у 4 рази. У 1981-1990 роки частка підгострого тиреоїдиту де Кервена була значно меншою і становила  $0,06 \pm 0,05$  % випадків серед оперованих з приводу тиреоїдної патології. Підтверджено, що тиреоїдит де Кервена розвивається через кілька тижнів після перенесеної вірусної інфекції [109,140,158]. Найчастіше діагностується у жінок молодого та середнього віку, дуже рідко виникає у чоловіків та практично не виникає у дітей [89,92,168]. Зростання частки підгострого тиреоїдиту де Кервена за досліджуваний період в певній мірі, може бути зумовлене збільшенням

захворюваності населення регіону на вірусні інфекції, які розглядають як пускові механізми у розвитку тиреоїдиту де Кервена [49,109,112]. Внаслідок дії вірусів на тканину залози, відбувається руйнування фолікулів та поступлення гормонів ЩЗ (тироксину, трийодтироніну) у кров, що зумовлює зменшення утворення тиреотропного гормону. Клінічно це проявляється тиреотоксикозом. В подальшому, коли припиняється надходження гормонів ЩЗ із зруйнованих фолікулів і в залежності від кількості зруйнованих тиреоцитів, виникає еутиреоїдний або гіпотиреоїдний стан [89,140]. За літературними даними, частка даного захворювання серед усієї тиреоїдної патології становить 3 – 6 % випадків [168]. За даними Nicolai T.F. один випадок тиреоїдиту де Кервена припадає на п'ять випадків дифузного токсичного зоба або на 20 випадків хронічного автоімунного тиреоїдиту Хашімото [158].

Фокальний тиреоїдит вказували у патогістологічному діагнозі у тому випадку, коли у ЩЗ виявляли у невеликій кількості окремі лімфоїдні фолікули з гермінативними центрами без пошкодження оточуючих тканин ЩЗ. Фокальний тиреоїдит при аналізі досліджуваного матеріалу ми розглядали як ранній прояв автоімунного тиреоїдиту Хашімото. Такий погляд підтверджується як даними літератури (у крові хворих на фокальний тиреоїдит виявляють антитіла до тиреоїдної пероксидази та тироглобуліну) [43], так і результатами нашого морфологічного дослідження. За даними проведеного нами ІГХ дослідження клітинний склад лімфоїдних фолікулів при фокальному тиреоїдиті та автоімунному тиреоїдиті Хашімото були однаковими [18].

За досліджуваний період частка фокального тиреоїдиту серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології статистично достовірно зменшилась з  $17,9 \pm 0,75$  % у 1991-1995 роки до  $10,7 \pm 0,57$  % випадків у 2011-2015 роки. У 1981-1990 роки частка фокального тиреоїдиту відповідно становила  $12,6 \pm 1,16$  %. Достовірно зменшилась також частка

автоімунного тиреоїдиту Хашімото з  $11,8 \pm 0,63$  % у 1991-1995 роках до  $9,2 \pm 0,53$  % у 2011-2015 роках. У 1981-1990 роки частка автоімунного тиреоїдиту Хашімото складала  $14,8 \pm 1,24$  % випадків. Схожі тенденції щодо зміни частки автоімунного тиреоїдиту Хашімото виявлено і в Харківській області, де автори вказують, що його частка становить 5 % в структурі тиреоїдної патології [85]. Проте тенденція захворюваності на автоімунний тиреоїдит Хашімото за даними інших робіт є протилежною. Так, за результатами подібного дослідження, проведеного в Київській обласній клінічній лікарні, відмічається збільшення частки автоімунних тиреоїдитів серед оперованих за 1997-2002 роки [66]. Така ж тенденція відмічена у Київському міському центрі хірургії і реабілітації хворих з патологією ЩЗ, де за період з 1982 по 1996 роки виявлено зростання частки автоімунного тиреоїдиту Хашімото у п'ять разів – з  $2,28 \pm 0,51$  % до  $11,12 \pm 0,74$  % [24]. В Придніпровському регіоні виявлені подібні зміни – збільшення частки захворювань ЩЗ автоімунної природи [47].

Загальна кількість фокального та автоімунного тиреоїдиту Хашімото разом взятих у 1991-1995 роках становила  $29,68 \pm 0,89$  (n=772), а у 2011-2015 роках –  $19,88 \pm 0,74$  % (n=574). Зменшення загальної частки фокального та автоімунного тиреоїдиту Хашімото може бути обумовлене різними причинами. Однією з таких може бути зменшення числа хворих на фокальний тиреоїдит та автоімунний тиреоїдит Хашімото в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба. Це в свою чергу може бути пов'язаним з покращенням проведення йодної профілактики [15,53,67] та вірогідно своєчасним виявленням та ефективним консервативним лікуванням без необхідності проведення оперативного втручання.

За досліджуваний період часу тиреоїдит Ріделя діагностувався лише в окремих випадках. Тиреоїдит Ріделя відноситься до рідкісних захворювань ЩЗ з недостатньо вивченою етіологією і становить приблизно 0,05 % від усіх діагностованих захворювань ЩЗ [73]. Тиреоїдитом Ріделя хворіють частіше

жінки, а середній вік пацієнтів становить 56 років. Дане захворювання ЩЗ характеризується поступовим, повільним прогресуванням скарг і переважно не викликає труднощів клінічної та патоморфологічної діагностики. За даними нашого дослідження частка тиреоїдиту Ріделя серед усіх оперованих з приводу тиреоїдної патології й так була незначною та становила  $0,3 \pm 0,11\%$  у 1991-1995 роках та статистично достовірно зменшилась до  $0,07 \pm 0,051\%$  випадків у 2011-2015 роках [50]. У 1981-1990 роки частка тиреоїдиту Ріделя теж була незначною в структурі хірургічних захворювань ЩЗ і становила  $0,51 \pm 0,25\%$  випадків [15], але в порівнянні з нашими даними ця цифра у сім разів вища. Важко встановити причини такого зниження частки тиреоїдиту Ріделя, так як етіологія цього захворювання вивчена недостатньо.

#### 6.4 Патомофоз доброякісних пухлин щитоподібної залози

При аналізі пухлин ЩЗ у хворих оперованих з приводу тиреоїдної патології використовували Міжнародну класифікацію пухлин ендокринних органів ВООЗ 2017 року [132]. Згідно з міжнародною класифікацією виділяли доброякісні пухлини, пограничні пухлини з невизначеним потенціалом злоякісності та злоякісні пухлини ЩЗ.

Серед доброякісних пухлин зустрічались тільки епітеліальні пухлини, а саме: фолікулярна аденома і аденома з онкоцитів (оксифільних клітин Гюртля-Ашкеназі).

Серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології аденоми виявляли майже у третини пацієнтів. За досліджуваний період відмічено статистично достовірне зменшення частки аденом серед оперованих, яка у 1991-1995 роках становила  $23,1 \pm 0,82\%$  випадків, а у 2011-2015 роках –  $19,8 \pm 0,74\%$  випадків. Найчастіше діагностували фолікулярну аденому, частка якої за досліджуваний період статистично достовірно не змінилась і у різні проміжки часу коливалася в межах від  $20,6 \pm 0,79\%$  до

18,8±0,72 % випадків серед загального числа оперованих хворих. За попередніми дослідженнями (В.І.Вовк, 1981-1990 рр.) таку аденому було діагностовано у 21,82±1,44 % серед загального числа пацієнтів, ця різниця статистично недостовірна, що дає підстави стверджувати, що кількість діагностованих фолікулярних аденом практично не змінилась.

В інших регіонах відмічено зміни частки аденом серед оперованих з приводу захворювань ЩЗ пацієнтів. За даними дослідження захворювань ЩЗ проведеного у жителів Харківського та Придніпровського регіонів відзначено зменшення кількості аденом [36,47]. Проте за даними Київського регіону та Гродненської області (Білорусь) виявлено тенденцію до збільшення фолікулярних аденом серед оперованих з приводу тиреопатології [4,9].

Натомість частка аденом із оксифільних клітин Гюртля-Ашканазі за досліджуваній проміжок часу зменшилася у 2,5 рази з 2,5±0,30 % випадків у 1991-1995 роки до 1,0±0,18 % випадків у 2011-2015 роки (різниця статистично достовірна). У 1981-1990 роки аденому із оксифільних клітин виявлено у 3,54±0,64 % серед загального числа пацієнтів. Критерії морфологічної діагностики цієї аденоми протягом всього цього часу залишались незмінними, що дає підстави вважати, що зменшення частки аденом із оксифільних клітин найвірогідніше відображає зменшення числа випадків цієї пухлини у жителів регіону.

Доброякісних пухлин неепітеліального походження за досліджуваній проміжок часу не було виявлено.

## 6.5 Патоморфоз пухлин з невизначеним потенціалом злоякісності

До пухлин з невизначеним потенціалом злоякісності (пограничних пухлин) згідно з Міжнародною класифікацією пухлин ендокринних органів ВООЗ 2017 року віднесено:

- інкапсульовані пухлини ЩЗ фолікулярної будови, до яких включені: фолікулярна пухлина з невизначеним потенціалом злоякісності (аденома фолікулярна з частковим проростанням аденостою власної капсули аденостою), високодиференційовна пухлина з невизначеним потенціалом злоякісності (атипова аденома), неінвазивна фолікулярна пухлина ЩЗ з наявністю характерних для папілярного раку ядер;

- трабекулярну аденому з гіалінозом строми;
- солітарну фіброзну пухлину.

Загальна частка всіх пухлин з невизначеним потенціалом злоякісності статистично достовірно зменшилась з  $8,9 \pm 0,56$  % у 1991-1995 роки до  $3,5 \pm 0,34$  % випадків у 2011-2015 роки серед загальної кількості оперованих з приводу тиреоїдної патології пацієнтів.

Серед пограничних пухлин найчастіше діагностували інкапсульовані пухлини фолікулярної будови, загальна частка яких статистично достовірно зменшилась з  $7,2 \pm 0,5$  % у 1991-1995 роки до  $1,9 \pm 0,25$  % випадків у 2011-2015 роки серед загальної кількості оперованих з приводу тиреоїдної патології пацієнтів.

Серед інкапсульованих пограничних пухлин фолікулярної будови переважала фолікулярна пухлина з невизначеним потенціалом злоякісності (аденома фолікулярна з частковим проростанням аденостою власної капсули аденостою), частка якої у структурі всіх пограничних фолікулярних пухлин за досліджуваний проміжок часу зменшилась від  $71,8 \pm 3,28$  % випадків за 1991-1995 роки до  $58,2 \pm 6,65$  % випадків за 2011-2015 роки. Натомість, частка високодиференційованої пухлини з невизначеним потенціалом злоякісності (атипової аденостою) серед пограничних фолікулярних пухлин збільшилась майже вдвічі: з  $28,1 \pm 3,28$  % у 1991-1995 роки до  $41,8 \pm 6,65$  % випадків у 2011-2015 роки. Неінвазивна фолікулярна пухлина ЩЗ з наявністю характерних для папілярного раку ядер виявлена лише в одному випадку  $0,6 \pm 0,58$  % у структурі пограничних фолікулярних пухлин. Оскільки,

неінвазивну фолікулярну пухлину ЩЗ з наявністю характерних для папілярного раку ядер було виділено тільки у Міжнародній класифікації пухли ендокринних органів ВООЗ 2017 року, при аналізі результатів патогістологічних досліджень за 1991-2015 роки цю пухлину практично не діагностували, її найвірогідніше було віднесено до атипової аденоми або фолікулярного варіанту папілярного раку [98,156].

На нашу думку, окремо слід зупинитись на аденомі з оксифільних клітин з проростанням аденомою власної капсули. У Міжнародній класифікації пухлин ендокринних органів ВООЗ 2017 року її не виділено як окрему пухлину, а віднесено до доброякісних пухлин. Але проростання аденомою власної капсули ставить під сумнів однозначність такого підходу. Тому ми вважаємо, що дана пухлина потребує подальшого детального вивчення з метою уточнення її ступеня злоякісності. В наших дослідження вона зустрічалась досить рідко, причому кількість таких діагностованих випадків статистично достовірно зменшилась з  $1,2 \pm 0,21$  % у 1991-1995 роки до  $0,4 \pm 0,11$  % у 2011-2015 роки серед загальної кількості оперованих з приводу захворювань ЩЗ.

За досліджуваний період статистично достовірно зросла частка трабекулярної аденоми з  $0,5 \pm 0,14$  % у 1991-1995 роки до  $1,2 \pm 0,20$  % у 2011-2015 роки серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології.

Солітарну фіброзну пухлину, яку в Міжнародній класифікації пухлин ендокринних органів ВООЗ 2017 року віднесено до пограничних пухлин, нами виявлено лише у двох випадках.

Загальна частка інкапсульованих пухлин ЩЗ фолікулярної будови серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології за досліджуваний період зменшилась з різних причин.

Зменшення частки фолікулярної аденоми з частковим проростанням аденомою власної капсули найвірогідніше пов'язане з гіпердіагностикою цієї пухлини у перші десять років аналізованого нами періоду. При цьому

фолікулярні аденоми навіть з незначним проростанням капсули аденоми при проведенні патогістологічного дослідження були віднесені до пограничних пухлин, хоча їх слід було віднести найвірогідніше до доброякісних пухлин.

Крім цього, за досліджуваний нами проміжок часу змінилися підходи до морфологічної діагностики передракових станів та пограничних пухлин ЩЗ і це, відповідно, знайшло відображення у патогістологічних висновках при дослідженні операційного матеріалу за досліджуваний період. Наприклад, у попередні роки наявність у вузлі папілярних структур чи дисплазії, а також мікрокистаденому – колись вважали передраковими станами, проте на теперішній час ці всі критерії віднесено до доброякісних. Таким чином, у 1981-1990 роках при аналізі результатів патогістологічних досліджень операційного матеріалу хворих оперованих з приводу тиреоїдної патології структуру передракових процесів складали: атипова аденома  $7,21 \pm 2,13$  %, папілярна кистаденома –  $22,32 \pm 3,42$  %, дисплазія –  $53,95 \pm 4,1$  % і малігнізація –  $16,52 \pm 3,05$  % [15]. Враховуючи ці особливості класифікацій, передракові стани в структурі тиреопатій у вказані роки становили  $18 \pm 1,43$  % випадків.

У Міжнародній класифікації пухлин ВООЗ щитоподібної залози 1993 року, атипову аденому та атипову аденому з частковим проростанням власної капсули було виділено окремо [122]. Проте у Міжнародній класифікації пухлин ендокринних органів 2004 року термін «атипова аденома» ЩЗ – не рекомендовано використовувати [104].

У ряді випадків, з метою уточнення пограничних пухлин ЩЗ при проведенні дослідження, нами були повторно проаналізовані патогістологічні висновки і при можливості переглянуті архівні гістологічні препарати, що дозволило точніше представити отримані нами результати згідно з Міжнародною класифікацією пухлин ендокринних органів ВООЗ 2017 року.

## 6.6 Патоморфоз злоякісних пухлин щитоподібної залози

Згідно з Міжнародною класифікацією пухлин ендокринних органів ВООЗ 2017 року при аналізі результатів гістологічних досліджень операційного матеріалу виділяли такі гістологічні типи злоякісних пухлин ЩЗ: папілярну карциному з її гістологічними підтипами, в тому числі папілярну мікрокарциному чи “маленький” папілярний рак, фолікулярну карциному, помірно-диференційовану карциному, анапластичну (недиференційовану) карциному, фолікулярну карциному із онкоцитів, медулярну карциному, інші первинні злоякісні пухлини неепітеліального походження, зокрема лімфому, та вторинні злоякісні пухлини (метастази).

За досліджуваний період серед загального числа пацієнтів, оперованих з приводу захворювань ЩЗ, дещо збільшилась частка злоякісних пухлин з  $11,3 \pm 0,62$  % випадків у 1991-1995 роки до  $12,7 \pm 0,62$  % випадків у 2011-2015 роки, але це збільшення не є статистично достовірним. У 1981-1990 роках частка злоякісних пухлин серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології складала  $10,56 \pm 1,07$  % випадків.

На відміну від нашого регіону, в інших географічних регіонах відмічено зміну частки злоякісних пухлин ЩЗ в оперованих з приводу тиреоїдної патології пацієнтів. Так, збільшення частки злоякісних пухлин ЩЗ серед оперованих виявлено у Київському, Харківському, Придніпровському регіонах та у Гродненській області (Білорусь) [9,36,47,66]. Майже у два з половиною рази зросла частка злоякісних пухлин серед оперованих з приводу тиреоїдної патології жителів Києва та Київської області (з  $4,38 \pm 0,68$  % у 1982-1986 роках до  $9,98 \pm 0,72$  % у 1992-1996 роках). За даними авторів ці зміни могли бути зумовлені в значній мірі забрудненням зовнішнього середовища після аварії на Чорнобильській АЕС у 1986 році [24].

В Прикарпатському ендемічному регіоні за досліджуваний проміжок часу змінилася гістологічна структура злоякісних пухлин ЩЗ в оперованих з приводу тиреоїдної патології. Серед гістологічних типів злоякісних пухлин ЩЗ у всі роки переважала папілярна карцинома, частка якої серед загального числа злоякісних пухлин ЩЗ статистично достовірно збільшилася з  $71,7 \pm 2,63\%$  у 1991-1995 роки до  $85,3 \pm 1,84\%$  випадків у 2011-2015 роки. У 1981-1990 роках частка папілярної карциноми у структурі всіх злоякісних пухлин ЩЗ складала  $64,99 \pm 5,09\%$  випадків. Серед гістологічних варіантів папілярної карциноми дещо зросла частка папілярної мікрокарциноми з  $15,7 \pm 2,12\%$  у 1991-1995 роки до  $18,2 \pm 2,01\%$  випадків у 2011-2015 роки (проте ця різниця статистично недостовірна).

У порівнянні з Прикарпатським ендемічним регіоном зоба у Київському регіоні відмічено зростання в три рази частки папілярної мікрокарциноми серед всіх випадків злоякісних пухлин ЩЗ [24].

У Харківському регіоні в структурі злоякісних пухлин ЩЗ частка папілярної мікрокарциноми становила –  $22,9\%$  випадків серед оперованих з приводу тиреопатології [85].

Зростання частки папілярної карциноми у структурі злоякісних пухлин ЩЗ обумовлене, найвірогідніше, точнішою діагностикою фолікулярного варіанту папілярної карциноми, який раніше діагностували як фолікулярну карциному. Крім цього, зростання частки папілярної карциноми у структурі злоякісних пухлин ЩЗ може бути зумовлене іншими причинами, зокрема надмірним та тривалим поступленням в організм йоду [119] та іншими причинами, які потребують подальшого вивчення.

Серед загального числа злоякісних пухлин ЩЗ статистично достовірно зменшилась частка фолікулярної карциноми з  $12,6 \pm 1,94\%$  випадків у 1991-1995 роки до  $4,1 \pm 1,03\%$  випадків 2011-2015 роки. У 1981-1990 роках частка фолікулярної карциноми у структурі всіх злоякісних пухлин ЩЗ складала  $17,21 \pm 4,03\%$  випадків. Зменшення частки фолікулярної карциноми у

структурі злоякісних пухлин ЩЗ обумовлене покращенням діагностики цієї пухлини. У перше десятиріччя досліджуваного нами періоду фолікулярний варіант папілярної карциноми помилково відносили до фолікулярної карциноми, як показав перегляд частини доступних архівних препаратів.

Частка помірnodиференційованої карциноми серед загального числа злоякісних пухлин ЩЗ за досліджуваний період незначно збільшилася з  $0,3 \pm 0,34$  % у 1991-1995 роках до  $1,6 \pm 0,66$  % випадків у 2011-2015 роки, але це збільшення статистично недостовірне.

Частка недиференційованої (анapластичної) карциноми серед загального числа злоякісних пухлин ЩЗ майже не змінилась і складала  $3,1 \pm 1,01$  % випадків у 1991-1995 роках та  $2,2 \pm 0,76$  % випадків у 2011-2015 роках (різниця статистично недостовірна). Якщо порівнювати з попередніми роками то у 1981-1990 роках частка недиференційованої карциноми у структурі всіх злоякісних пухлин ЩЗ складала  $3,86 \pm 2,06$  % випадків.

Частка карциноми з онкоцитів фолікулярної будови за досліджуваний період серед загального числа злоякісних пухлин ЩЗ незначно зменшилась з  $1,0 \pm 0,58$  % випадків у 1991-1995 роки до  $0,3 \pm 0,27$  % випадків у 2011-2015 роки, проте ці зміни теж статистично недостовірні. У 1981-1990 роках загальна частка карциноми із онкоцитів фолікулярної і папілярної будови у структурі всіх злоякісних пухлин ЩЗ складала  $1,78 \pm 1,41$  % випадків. За даними літератури у структурі злоякісних пухлин ЩЗ частка онкоцитарної карциноми становить 2,05 % [37].

За досліджуваний період серед загальної кількості злоякісних пухлин ЩЗ, частка медулярної карциноми статистично недостовірно зменшилась з  $6,5 \pm 1,44$  % випадків у 1991-1995 роках до  $3,8 \pm 0,99$  % у 2011-2015 роках. Для порівняння у 1981-1990 роках частка медулярної карциноми у структурі всіх злоякісних пухлин ЩЗ складала  $5,34 \pm 2,4$  % випадків.

Серед загальної кількості злоякісних пухлин ЩЗ, частка лімфом незначно зменшилась з  $3,4 \pm 1,06$  % випадків у 1991-1995 роках до  $2,2 \pm 0,76$  %

у 2011-2015 роках (вказана різниця статистично недостовірною). При порівнянні з 1981-1990 роками, то частка лімфом, у структурі всіх злоякісних пухлин ЩЗ, тоді складала  $4,45 \pm 2,2$  % випадків.

Поодинокими випадками були інші злоякісні пухлини ЩЗ, в тому числі вторинні. У 2011-2015 роках їхня частка становила  $0,3 \pm 0,27$  % серед загального числа злоякісних пухлин ЩЗ. Серед вторинних пухлин у ЩЗ в поодиноких випадках виявляли метастази світлоклітинного раку нирки, раку легень, меланом та пухлин невідомої первинної локалізації.

#### 6.7 Патоморфоз вроджених вад розвитку щитоподібної залози

Серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології вади розвитку ЩЗ зустрічались рідко. За досліджуваний нами період часу діагностували такі вроджені вади ЩЗ: солідні епітеліальні островці у  $0,06 \pm 0,02$  %, незрощення щито-язикової протоки –  $0,02 \pm 0,01$  % та ектопію тканини ЩЗ в ділянці ший –  $0,02 \pm 0,01$  % пацієнтів. Вроджені вади розвитку ЩЗ зустрічались не в кожному з п'ятирічних періодів: у 1991-1995 роках – їх не діагностували, у 1996-2000 – вони становили  $0,11 \pm 0,06$  % випадків серед оперованих, у 2001-2005 роках –  $0,05 \pm 0,05$  %, у 2006-2010 роках –  $0,27 \pm 0,11$  % та у 2011-2015 роках –  $0,1 \pm 0,06$  % випадків. Всі вроджені вади розвитку ЩЗ були знахідкою при патогістологічному дослідженні, тобто в жодному випадку не були виявлені клінічно. При патогістологічному дослідженні вади розвитку ЩЗ були діагностовані як самостійна нозологічна одиниця або у поєднанні з іншою тиреоїдною патологією.

## 6.8 Поєднання декількох захворювань щитоподібної залози у одного пацієнта

У всі досліджувані періоди часу часто зустрічались поєднання декількох захворювань ЩЗ в одного пацієнта, що становило майже третину випадків серед оперованих з приводу тиреоїдної патології ЩЗ [57,58].

Оскільки, нами проводилось дослідження поточного післяопераційного матеріалу ЩЗ хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології за 2015 рік та в деяких випадках, з метою уточнення патогістологічного висновку, переглянуто архівні гістологічні препарати за попередні чотири роки, тому проведений детальний аналіз поєднаних випадків декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта саме за період – з 2011 по 2015 рік.

У 2011-2015 роках серед загальної кількості поєднань декількох захворювань ЩЗ у одного пацієнта діагностували частіше одночасно два захворювання ( $87,4 \pm 1,24 \%$ ), рідше – три ( $12,6 \pm 1,24 \%$ ).

Серед випадків поєднань двох захворювань в одного пацієнта зустрічались найчастіше такі поєднання: багатовузловий нетоксичний зоб з фокальним тиреоїдитом, багатовузловий нетоксичний зоб з папілярною карциномою, папілярна карцинома з фокальним тиреоїдитом, багатовузловий нетоксичний зоб з різними гістологічними варіантами аденом, багатовузловий нетоксичний зоб з автоімунним тиреоїдитом Хашімото.

Підгострий тиреоїдит де Кервена, частка якого серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології за останнє п'ятиріччя збільшилась майже у три рази, майже у половині випадків був у поєднанні з іншими захворюваннями ЩЗ, серед яких – це багатовузловий нетоксичний зоб, папілярна карцинома та фолікулярна аденома. Слід зазначити, що в жодному з вказаних випадків клінічно не було діагностовано підгострий тиреоїдит де Кервена. У випадку поєднання підгострого тиреоїдиту де Кервена з іншими

захворюваннями ЩЗ клінічна діагностика цього захворювання є особливо складною.

Інші види поєднаної патології ЩЗ зустрічались значно рідше.

За даними літератури в інших регіонах теж часто діагностували одночасно декілька захворювань ЩЗ в одного пацієнта [27,43,66].

Нами проведено аналіз випадків поєднань двох захворювань ЩЗ у групі хворих найчастіших нозологічних форм патології ЩЗ.

У групі хворих на багатовузловий нетоксичний зоб у 2011-2015 роках найчастіше виявили одночасно такі захворювання ЩЗ: фокальний тиреоїдит, папілярну карциному, різні гістологічні форми аденом та автоімунний тиреоїдит Хашімото.

У групі хворих на дифузний токсичний зоб виявляли найчастіше: фокальний тиреоїдит та аденоми.

У групі хворих на фокальний тиреоїдит виявили найчастіше: багатовузловий нетоксичний зоб, папілярну карциному, різні гістологічні форми аденом.

У групі хворих на автоімунний тиреоїдит Хашімото виявляли найчастіше багатовузловий нетоксичний зоб та папілярну карциному.

У групі хворих з підгострим тиреоїдитом де Кервена виявляли найчастіше багатовузловий нетоксичний зоб.

У групі хворих на аденоми найчастіше виявляли: багатовузловий нетоксичний зоб, фокальний тиреоїдит, автоімунний тиреоїдит Хашімото та папілярну карциному.

У групі хворих з фолікулярними ураженнями ЩЗ з невизначеним потенціалом злоякісності та трабекулярною аденомою найчастіше виявляли як поєднане захворювання – багатовузловий нетоксичний зоб.

У групі хворих на папілярну карциному виявляли найчастіше такі поєднані захворювання: багатовузловий нетоксичний зоб, фокальний тиреоїдит, автоімунний тиреоїдит Хашімото та аденому.

Серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології у 2011-2015 роки в  $12,6 \pm 1,25$  % у одного пацієнта виявлено одночасно три захворювання ЩЗ.

Серед таких випадків найчастіше зустрічалися поєднання папілярної карциноми, багатовузлового нетоксичного зобу та фокального тиреоїдиту. Частим було поєднання папілярної карциноми з фолікулярною аденомою та фокальним тиреоїдитом.

Рідше зустрічались випадки поєднання папілярної карциноми з багатовузловим нетоксичним зобом та автоімунним тиреоїдитом Хашімото, а також багатовузлового нетоксичного зобу з фолікулярною аденомою та фокальним тиреоїдитом. Інші поєднання трьох захворювань ЩЗ одночасно в одного пацієнта зустрічались рідко.

Виявлені захворювання ЩЗ у випадках поєднань – зустрічаються у хворих оперованих з приводу тиреоїдної патології найчастіше, тому вони часто зустрічаються і в поєднанні між собою. Саме ці захворювання, незалежно від того чи вони діагностуються у пацієнта як окреме захворювання, чи у складі поєднань, лікуються, як правило, хірургічним методом. В умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба ця особливість обумовлена найвірогідніше різними факторами, які одночасно сприяють розвитку кожного із вищевказаних захворювань.

Важливими з теоретичної та практичної точки зору є випадки одночасного поєднання в одного пацієнта фокального тиреоїдиту або автоімунного тиреоїдиту Хашімото з папілярною карциномою ЩЗ [79, 83,94,108,129,135].

З метою вивчення випадків поєднань в одного пацієнта фокального тиреоїдиту та автоімунного тиреоїдиту Хашімото з папілярною карциномою нами проведено аналіз результатів патогістологічних досліджень операційного матеріалу хворих оперованих у 2011-2015 роках з приводу

тиреоїдної патології та ІГХД складу лімфоцитарних інфільтратів у тканині ЩЗ.

За результатами аналізу патогістологічних досліджень операційного матеріалу хворих оперованих у 2011-2015 роках з приводу тиреоїдної патології виявлено, що у групі хворих на автоімунний тиреоїдит Хашімото папілярна карцинома різних гістологічних варіантів зустрічалася майже з такою частотою, як серед загального числа оперованих пацієнтів. З іншого боку у групі хворих на папілярну карциному частка випадків автоімунного тиреоїдиту Хашімото зустрічалася майже з такою ж частотою, як серед загального числа оперованих пацієнтів.

У групі хворих на фокальний тиреоїдит частка папілярної карциноми різних гістологічних варіантів була статистично вірогідно більшою у порівнянні з такою серед загального числа оперованих пацієнтів. Також у групі хворих на папілярну карциному частка випадків фокального тиреоїдиту була статистично вірогідно більшою у порівнянні з такою серед загального числа оперованих пацієнтів.

Таким чином, папілярна карцинома різних гістологічних типів особливо часто зустрічається у поєднанні з фокальним тиреоїдитом.

За результатами проведеного нами ІГХД складу лімфоцитарних інфільтратів у ЩЗ у випадках поєднання папілярної карциноми з фокальним тиреоїдитом та автоімунним тиреоїдитом Хашімото, у лімфоїдних фолікулах при автоімунному тиреоїдиті Хашімото та фокальному тиреоїдиті CD3 та CD8 позитивні лімфоцити виявляли однаково у Т-залежних зонах, а CD20 позитивні лімфоцити у В-залежних зонах лімфоїдних фолікулів. В цей же час безпосередньо у пухлині (папілярній карциномі) та прилеглих до пухлини тканинах ЩЗ виявляли помірно виражену інфільтрацію CD3 та CD8 позитивними лімфоцитами.

Поєднання фокального тиреоїдиту та автоімунного тиреоїдиту Хашімото і папілярної карциноми в одного пацієнта може бути обумовлене

різними причинами, зокрема наявністю спільних факторів ризику у розвитку цих захворювань [126,148,165,169]. Так, за результатами наукових досліджень виявлено зростання частоти папілярного раку та автоімунного тиреоїдиту Хашімото у жителів ендемічних регіонів зоба після проведеної йодної профілактики [119,147]. Ряд наукових робіт присвячений вивченню молекулярно-біологічних змін у тироцитах при автоімунному тиреоїдиті Хашімото, які сприяють розвитку папілярного раку [126,133,148].

З іншого боку, у випадках поєднання в одного пацієнта фокального тиреоїдиту та автоімунного тиреоїдиту Хашімото і папілярного раку наявність у пухлині чи у прилеглих до пухлини тканинах ЩЗ лімфоцитарної інфільтрації, особливо CD8 позитивними лімфоцитами, може бути проявом місцевої імунної відповіді на пухлину і сприяти кращому клінічному прогнозу [136,139].

Інфільтрацію CD8 позитивними лімфоцитами виявлено рядом авторів при карциномах молочної залози та печінки. При наявності у пухлині інфільтрації CD8 позитивними лімфоцитами у хворих відмічають кращий клінічний перебіг даного захворювання [91,142]. У таких випадках наявність у пухлині інфільтрації CD8 позитивними лімфоцитами є добрим прогностичним маркером. Ряд авторів рекомендують використати цю особливість у розробці методів імунотерапії пухлин з використанням інфільтрації CD8 позитивних лімфоцитів [110,154]. На нашу думку, такі дані можна екстраполювати і на пухлини ЩЗ, але така гіпотеза потребує підтвердження при цілеспрямованому вивченні саме цього феномену. У всякому разі випадки поєднання фокального тиреоїдиту та автоімунного тиреоїдиту Хашімото з папілярною карциномою в одного пацієнта потребують подальшого вивчення з метою удосконалення їх діагностики і лікування [133,135,136].

Визначені нами прояви патоморфозу хірургічних захворювань ЩЗ в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба можуть бути зумовлені

різними причинами, зокрема впливом факторів зовнішнього середовища, удосконалення методів діагностики, лікування і профілактики тиреоїдної патології. Виявлені зміни хірургічних захворювань ЩЗ є кількісними проявами патоморфозу. Вивчення якісних проявів патоморфозу захворювань ЩЗ у регіоні потребує широкого комплексного дослідження з врахуванням екологічних і соціальних факторів та особливостей лікування пацієнтів у співставленні з морфологічними змінами у ЩЗ.

Результати проведеного дослідження мають теоретичне і практичне значення. Виявленні патоморфологічні особливості захворювань ЩЗ в Прикарпатському регіоні можуть бути використанні при порівняльному дослідженні тиреоїдної патології в різних географічних регіонах та дозволять покращити морфологічну діагностику у досліджуваному регіоні.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведене теоретичне обґрунтування та удосконалено вирішення актуального науково-практичного завдання патологічної анатомії – покращення морфологічної діагностики хірургічних захворювань щитоподібної залози у хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба.

1. На підставі аналізу 12736 випадків оперованих пацієнтів з приводу захворювань щитоподібної залози у Прикарпатському ендемічному регіоні зоба за 25 років (1991-2015 роки), встановлено, що практично не змінився середній вік серед жінок, який у перше п'ятиріччя становив  $44,9 \pm 2,21$  роки, а у останнє п'ятиріччя –  $48,5 \pm 0,74$  років, середній вік чоловіків зріс за досліджуваний період на 10 років – з  $36,8 \pm 8,13$  до  $46,6 \pm 1,33$  років. Співвідношення чоловіків до числа жінок за досліджуваний період не змінилося і дорівнювало 1:8.

2. У пацієнтів, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози у 1991-2015 роки найчастіше діагностували різні форми зоба, загальна частка яких за вказаний період часу зросла на 12,2 % випадків. Серед загального числа випадків зоба у 1,5 рази збільшилась частка багатовузлового нетоксичного зоба та у два рази зменшилась частка дифузного токсичного зоба.

3. За досліджуваний період часу в пацієнтів оперованих з приводу тиреоїдної патології, у чотири рази зросла частка випадків тиреоїдиту де Кервена з  $0,15 \pm 0,069$  % у 1991-1995 роки до  $0,6 \pm 0,14$  % випадків у 2011-2015 роках. Серед всіх оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози зменшилася у 1,5 рази частка фокального тиреоїдиту та автоімунного тиреоїдиту Хашімото. Результати імуногістохімічного дослідження показали, що клітинний склад лімфоїдних фолікулів, який представлений CD3, CD8, CD20 позитивними лімфоцитами, є однаковим при фокальному тиреоїдиті та

автоімунному тиреоїдиті Хашімото, що підтверджує гіпотезу, що ці два захворювання є різними стадіями одного автоімунного процесу.

4. Серед загального числа пацієнтів, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози, загальна частка аденом зменшилась, особливо аденом із оксифільних клітин Гюртля-Ашкеназі, частка яких за досліджуваній проміжок часу зменшилася у 2,5 рази. Загальна частка пухлин з невизначеним потенціалом злоякісності серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології зменшилась у 2,5 рази, хоча частка трабекулярної аденоми, яка належить до цієї ж групи пухлин – зросла у два рази серед загальної кількості оперованих. За досліджуваній період часу змінилася гістологічна структура злоякісних пухлин щитоподібної залози, зокрема збільшилась на 15 % частка папілярної карциноми і зменшилась у три рази частка фолікулярної карциноми. Частка медулярної карциноми зменшилась у два рази.

5. Серед загального числа оперованих з приводу тиреоїдної патології майже у третині випадків в одного пацієнта діагностували одночасно два або три захворювання щитоподібної залози. Серед випадків поєднань двох захворювань в одного пацієнта найчастіше спостерігалось поєднання багатовузлового нетоксичного зобу з фокальним тиреоїдитом чи папілярною карциномою, а також папілярної карциноми з фокальним тиреоїдитом. Серед випадків поєднання в одного пацієнта трьох захворювань найчастіше виявляли поєднання папілярної карциноми, багатовузлового нетоксичного зобу та фокального тиреоїдиту, а також поєднання папілярної карциноми з фолікулярною аденомою та фокальним тиреоїдитом.

6. Поєднання папілярної карциноми з фокальним тиреоїдитом і наявність у пухлині та прилеглий до пухлини тканині щитоподібної залози інфільтрації CD8+ лімфоцитами є проявом місцевої імунної відповіді, що має позитивне прогностичне значення і може бути вагомою підставою для

розробки і впровадження методів імунотерапії в комплексному лікуванні папілярної карциноми щитоподібної залози.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Отримані результати ретроспективного та проспективного досліджень післяопераційного матеріалу хворих оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба, можуть бути використані при проведенні науково-практичних досліджень для порівняльного вивчення тиреоїдної патології у різних географічних зонах при співставленні з іншими результатами подібних досліджень.

2. Розроблена нами комп'ютерна інформаційно-пошукова система може бути використана після незначної її адаптації для аналізу і вивчення захворювань щитоподібної залози в інших регіонах та лікувальних закладах.

3. При виявленні у пацієнта папілярної карциноми щитоподібної залози у поєднанні з фокальним тиреоїдитом доцільно в патологоанатомічних висновках детально описувати лімфоїдні інфільтрати в пухлині з ідентифікацією CD8 позитивних лімфоцитів, які розцінюються як захисна імунна відповідь на пухлинний процес і можуть вказувати на сприятливіший прогноз захворювання.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абросимов АЮ, Лушников ЕФ, Франк ГА. Радиогенный (Чернобыльский) рак щитовидной железы. Архив патологии. 2001;4:3-9.
2. Абросимов АЮ, Рыженкова МИ. Морфологическая характеристика рецидивизирующего папиллярного рака щитовидной железы. Архив патологии. 2014;5:13-19.
3. Абросимов АЮ, Сидорин АВ, Шинкаркина АП. Низкодифференцированный рак щитовидной железы. Архив патологии. 2014;2:48-54.
4. Аветіс'ян ІЛ. Папілярна мікрокарцинома щитовидної залози після аварії на Чорнобильській АЕС: патоморфологічна характеристика [автореферат]. Київ, 1997. 17 с.
5. Аветисьян ІЛ, Петрова ГВ. Латентный рак щитовидной железы у жителей Киева (по данным аутопсийных исследований). Лікарська справа. 1995;9(12):26-29.
6. Адамова ЯГ, Чумаченко АН. Морфологические особенности различной патологии щитовидной железы у населения, проживающего в техногенно-загрязненном регионе. Архив патологии. 2007;2:24-28.
7. Антоненко АМ, Коршун ММ. Фактори навколишнього середовища як чинники ризику патології щитоподібної залози (аналітичний огляд літератури, перше повідомлення). Environment and Health. 2016;3:74-79.
8. Антоненко АМ, Коршун ММ. Фактори навколишнього середовища як чинники ризику патології щитоподібної залози (аналітичний огляд літератури, друге повідомлення). Environment and Health. 2017;1:59-64.
9. Басинский ВА. Патоморфоз заболеваний щитовидной железы у жителей Гродненской области (Беларусь) [автореферат]. Минск, 2003. 39 с.

10. Безруков ОП. Гігієнічні аспекти формування захворювань щитоподібної залози в Кримському регіоні, їх профілактика і лікування [автореферат]. Київ, 2010. 33 с.

11. Богданова ТІ, Зурнаджи ЛЮ, Коваленко АЄ. та ін. Стандартизація показань для проведення інтраопераційних експресгістологічних досліджень вузлових новоутворень щитовидної залози. Інформаційний лист. Київ: Укрмедпатентінформ. 2015. 5 с.

12. Богданова ТІ, Зурнаджи ЛЮ. Морфологічна характеристика карцином щитовидної залози дітей і підлітків України, постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи. Ендокринологія. 2006;11(1):93-108

13. Бронников ВІ, Голдирева ТП, Терещенко ІВ. Влияние антропогенных загрязнений на структуру щитовидной железы у жителей Перми. Архив патологии. 2005;6:18-21.

14. Віннік ЮО, Хазієв ВВ, Коркелія АГ, Горбуліч ОВ. Прогностичні можливості імуногістохімічних маркерів папілярного раку щитоподібної залози. Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science». 2019;1(28):36-44. DOI: 10.15587/2519-4798.2019.155632.

15. Вовк ВІ. Патоморфоз хірургічних захворювань щитовидної залози у Прикарпатті. Лікарська справа. 1993;5(6):103-106.

16. Вовк ВІ, Курьянович ОВ, Омеляш УВ. Інформаційно-пошукова система для аналізу результатів патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози. Acta medica Leopoliensia. 2019;25(4):36-38. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2019.04>.

17. Вовк ВІ., Курьянович ОВ, Омеляш УВ, Шип ТВ, Кузьмич МБ, Поспішіль ЮО. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №89444. Комп'ютерна програма "Інформаційно-пошукова система для аналізу результатів патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу

хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози”. Дата реєстрації 06.06.2019.

18. Вовк В, Омеляш У. Лімфоцитарні інфільтрати у щитоподібній залозі у хворих оперованих з приводу тироїдної патології. Праці наукового товариства ім. Шевченка. Медичні науки. 2019; 57(2): 59-65.

19. Вовк ВІ, Омеляш УВ. Папілярний рак та автоімунний тиреоїдит Хашімото у хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба. Морфологія. 2019; 13(3):22-25.

20. Воскобойник ЛГ, Гулий ТВ. Может ли сопутствующая тиреоидная патология влиять на фенотип карцином щитовидной железы. Журнал НАМН Украины. 2013;19(1):46-56.

21. Гнатюк МС., Шідловський ОВ, Осадчук ДВ, Шідловський ВО. Морфологічні зміни тканини щитоподібної залози у хворих на йододефіцитний вузловий колоїдний зоб. Шпитальна хірургія. 2010;2:34-39.

22. Гланц С. Медико-біологічна статистика. М, Практика; 1998. 459 с.

23. Горбенко ВМ. Діагностика та комплексне лікування місцево-поширеного раку щитоподібної залози [автореферат]. Харків, 2008. 29 с.

24. Гульчий НВ, Аветисян ІЛ, Степаненко АП, Демидюк АП, Сташук АВ, Цымбалюк СН. Общие тенденции патоморфоза хирургических заболеваний щитовидной железы после Чернобыльской катастрофы. Лікарська справа. 1998;1:27–31.

25. Гульчий НВ, Аветисян ІВ, Яровой АО, Демидюк АП. Аутоимунный тиреоидит и рак щитовидной железы: клинико-морфологические аспекты сочетанной патологии Український медичний часопис. 2001;3:84 -87.

26. Гульчий МВ. Клінічні особливості перебігу раку щитоподібної залози у поєднанні з іншою тиреоїдною патологією та без неї. Ліки України. 2007;11:81-85.

27. Гульчій МВ. Рак щитоподібної залози у поєднанні з іншою тиреоїдною патологією: особливості клініки, діагностики та лікування [автореферат]. Київ, 2008. 35 с.

28. Демидчик ЮЕ, Демидчик ЕП, Фридман МВ, Папок ВЕ, Маньковська СВ. Эффективность первичной морфологической диагностики папиллярных карцином щитовидной железы. Вопросы онкологии. 2009;55(3):351-356.

29. Десятерик ВІ, Міхно СП, Гапон ВО, Луговський СП. Регіональні особливості і структура етіологічних факторів при вогнищевих ураженнях щитоподібної залози в умовах інтенсивної промислової зони. Вісник наукових досліджень. 2005;1:24-27.

30. Журнаджи ЛЮ, Богданова ТИ, Бурко СВ, Дегтярева ТЛ, Гулий ТВ. Морфологические характеристики карцином щитовидной железы в различные периоды после аварии на ЧАЭС. Матеріали ІІ конгресу Асоціації ендокринологів України; 2012 квітень 18-19, Київ. Ендокринологія. 2012; 1(1):37.

31. Журнаджи ЛЮ. Папілярна карцинома щитовидної залози: морфологічна характеристика в різні періоди після Чорнобильської катастрофи. [автореферат]. Київ: "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України", 2009. 24 с.

32. Клименко І., Толстанов ОК. Перспективи розвитку тиреоїдної хірургії в Україні: огляд літератури. Український медичний часопис, 4 (138), Т.2 – VII/VIII 2020. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.138.183767.

33. Корзун ВН, Воронцова ТО, Антонюк ІЮ. Екологія і захворювання щитоподібної залози. Київ: Міжрегіональний видавничий центр «Медінформ», 2018. 743 с.

34. Кравченко ВІ. Йодний дефіцит як причина високої розповсюженості тиреоїдної патології серед населення регіонів, що постраждали після аварії на ЧАЕС. Журнал НАМН України. 2016;2(22):222.

35. Кротевич МС. Морфологічні різновиди папілярного раку щитоподібної залози та прогноз хвороби [автореферат]. Харків, 2014. 20 с.
36. Кучеренко ЕО. Патологічна антомія пухлин щитоподібної залози в сучасних екологічних умовах (по Харківському регіону) [автореферат]. Харків: Харківський державний медичний університет, 1998. 19 с.
37. Кушаєва ЄС. Оксифільноклітинний рак щитоподібної залози: клініка, діагностика, лікування, прогноз [автореферат]. Київ, 2008. 21 с.
38. Ларін ОС, Паньків ВІ, Селіваненко МІ, Грачова ОО. Аналіз ендокринологічної служби України у 2010 році та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2011;3:10–18.
39. Лукавецький ОВ. Автоімунний тироїдит (патогенез, патоморфоз, діагностика, консервативне і хірургічне лікування) [автореферат]. Львів: Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького; 2001. 25 с.
40. Лушников ЕФ. Чернобыль: Патология щитовидной железы (факты и объяснения). Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2001;5:16-26.
41. Лящук РП, Лящук ПМ. Патоморфоз основних тиреопатій (огляд літератури та власні спостереження). Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018;14(1): 51-54. DOI: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127092.
42. Мамчич ВІ., Погорєлов ОВ., Воскобойнік ОЮ. Сучасні аспекти хірургічного лікування вузлових форм зоба. Клінічна хірургія. 2012;10:49-52.
43. Мартовицька ЮВ. Діагностика аутоімунного тиреоїдиту та карцином щитовидної залози у поєднанні з аутоімунним тиреоїдитом [автореферат]. Кримський держ. медичний ун-т ім. С. І. Георгієвського. Сімферополь, 2005. 19 с.
44. Мужичук АВ, Афанасьєва НІ, Шевцов ВГ, Мужичук ВВ. Клинико-морфологические характеристики сочетанного течения рака

щитовидной железы и доброкачественной тиреоидной патологии. Международный медицинский журнал. 2009;2:91-95.

45. Мужичук ОВ, Афанасьева НІ, Яковцова П, Мужичук ВВ, Долгая ОВ, Радченко ОА. Морфологічна характеристика тиреоїдної мікрокарциноми. Експериментальна і клінічна медицина. 2010;3:19-47.

46. Мужичук ОВ. Прогнозування ризику виникнення та діагностика раку щитоподібної залози у хворих з її вузловою доброякісною патологією [автореферат]. Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика; Київ, 2013. 40 с.

47. Никітіна ОВ. Патоморфологічні аспекти захворювань щитовидної залози людини у Придніпровському промисловому регіоні [автореферат]. Сімферополь, 2001. 16 с.

48. Омеляш УВ, Вовк ВІ, Поспішіль ЮО. Поєднання декількох захворювань щитоподібної залози у хворих, оперованих з приводу тиреоїдної патології. XIV з'їзд всеукраїнського лікарського товариства. Одеса, 9-12 вересня;2015:416-417.

49. Омеляш УВ. Підгострий тиреоїдит де Кервена: клініко-патоморфологічні особливості у оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози. Морфологія.2018;12(3):99-104.

50. Омеляш У. В. Тиреоїдит Ріделя: клініко-морфологічні особливості. Перспективи розвитку сучасної патології . Матеріали Х конгресу патологів України. Івано-Франківськ, 27-28 вересня;2018:148-149.

51. Орлинская НЮ. Морфозкологическое исследование патологии щитовидной железы у жителей Нижегородской области [автореферат]. Санкт-Петербург, 2009. 20 с.

52. Орлинская НЮ, Хмельницкая НМ. Патология щитовидной железы у жителей Нижегородской области по данным операционного материала. Медицинский альманах. 2011;4(17):160-161.

53. Павловський М. Досягнення та проблеми хірургії ендокринних органів у Львові за останні 35 років. Лікарський збірник. 1991;1:25-33.

54. Паньків ВІ. Ендемічний зоб (йододефіцитні захворювання). Новости медицины и фармации. 2013;6:456.

55. Плешанов ЄВ, Урбанович АМ, Коломійцев ВІ, Довгань ЮП, Макар РД, Красний МР, Москва ХА. Сучасний підхід до діагностики та лікування пацієнтів з еутиреоїдними вузловими утвореннями щитоподібної залози. Acta medica Leopoliensia. 2019;25(2-3):46-57. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2019.02.046>

56. Поспішіль ЮО., Вовк ВІ., Омеляш УВ. Випадки поєднання декількох захворювань щитоподібної залози в одного пацієнта: співставлення морфологічних змін з рівнем антитіл до тиреоїдної пероксидази та тиреоглобуліну у крові. Сучасна патоморфологічна діагностика в клінічній практиці лікаря. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. Вінниця, 10-11 квітня;2019:91-92.

57. Поспішіль ЮО, Вовк ВІ, Омеляш УВ. Патоморфоз непухлинних захворювань щитоподібної залози у Прикарпатському ендемічному зобному регіоні за 2000-2002 і 2010-2012 роки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2015;1(49):24-29. DOI: [https://doi.org/10.24026/1818-1384.1\(49\).2015.74461](https://doi.org/10.24026/1818-1384.1(49).2015.74461).

58. Поспішіль ЮО, Вовк ВІ, Омеляш УВ. Патоморфоз пухлин щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба за 2000-2002 і 2010-2012 роки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2018;3(63):64-71. DOI: [https://doi.org/10.24026/1818-1384.3\(63\).2018.142714](https://doi.org/10.24026/1818-1384.3(63).2018.142714).

59. Поспішіль ЮО., Вовк ВІ., Омеляш УВ. Структура хірургічних захворювань щитоподібної залози у жителів Прикарпатського ендемічного зобного регіону за 2010-2012 роки. IX Конгрес патологів України, Луганськ, 15-17 травня, 2013. “Актуальні проблеми патології”, Український медичний альманах, 16(3);2013:207.

60. Поспішіль ЮО., Омеляш УВ. Частота хірургічних захворювань щитоподібної залози за 2010-2012 роки у Прикарпатському ендемічному регіоні зобу. XV конгрес СФУЛТ. Чернівці, 16-18 жовтня;2014:434.

61. Поспішіль ЮО, Вовк ВІ, Якимець НС. Патоморфоз автоімунних захворювань щитоподібної залози у Прикарпатському ендемічному зобному регіоні. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2008;2(23):32-37.

62. Прокопчук ВС. Патоморфоз эндемического зоба. Архив патологии. 1985;7:3-10.

63. Романчишен АФ, Багатурия ГО, Гостимский АВ, Богатиков АА. Эпидемиология и особенности клинического течения рак щитовидной железы до и после Чернобыльской аварии. Вестник хирургии им. Грекова.2010;1:68-72.

64. Самойлов ОО. Патоморфоз фолікулярних пухлин щитовидної залози у мешканців Києва після аварії на Чорнобильській АЕС [автореферат]. Львів: Львівський державний медичний університет імені Данила Галицького, 2003. 22 с.

65. Серов ВВ. Учение о патоморфозе: прошлое и настоящее. Архив патологии. 1997;4:3–5.

66. Сільченко ВП, Іркін ІВ, Руденко СО, Погорєлов ОВ. Патоморфоз захворювань щитоподібної залози в умовах екологічного імунодефіциту. Вісник наукових досліджень. 2005;1:39-41.

67. Станева В. И. Эндемический зоб во Львовской области за период 1950 и- 1964 гг. [автореферат], 1967. 15 с.

68. Сулаева ОН, Белемец НИ, Селезнев АА, Чуба ВЯ, Шапочка ДО, Черненко ОВ. Морфологическая и молекулярная диагностика опухолей щитовидной железы в соответствии с международными протоколами и рекомендациями. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2018;1(61):7–14.

69. Терещенко В, Піщиков В, Дегтярьова Л, Сегеда Т. Прояви і діагностика зміненого перебігу захворювань у потерпілих від Чорнобильської катастрофи. Вісник НАН України. 2011;4:24-34.

70. Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки: Національна доповідь України. Київ, 2016. 177 с.

71. Тронько МД, Богданова ТІ, Терешков ВП. Медичні аспекти Чорнобиля: проблеми тиреоїдної патології. Мистецтво лікування. 2003;1:17–21.

72. Туманский ВА, Мартовицкая ЮВ, Сорока ЮН, Доля ОС. Медикаментозный патоморфоз щитовидной железы у больных с клиническим гипертиреозом, обусловленным изолированной аутоиммунной тиреопатией и декомпенсированной функциональной тиреоидной автономной гиперфункцией. Патологія. 2010;1:35-38.

73. Фіброзний тиреоїдит Риделя | Кам'яний зоб. – Режим доступу: <http://medical-wiki.in.ua/zahvoryuvannya/fibroznii-tireoyidit-ridelia-kamianii-zob.html>, вільний. (дата звернення: 15.06.2018).

74. Федоренко ЗП, Гулак ЛО, Михайлович ЮЙ, Горох ЄЛ, Рижов АЮ, Сумкіна ОВ, Куценко ЛБ. Рак в Україні, 2018-2019. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень національного канцер-реєстру України, №21. Київ, 2020;102 с.

75. Фридман МВ, Демидчик ЮЕ, Папок ВЕ, Савва НН, Зборовська АА, Спивак ЛВ. Морфологические особенности спонтанного папілярного рака щитовидной железы у детей и подростков в современных условиях в республике Беларусь. Вопросы онкологии. 2012;58(4):578-581.

76. Фридман МВ, Маньковская СВ, Красько ОВ, Демидчик ЮЕ. Клинико-морфологические особенности папілярного рака щитовидной железы у детей и подростков в республике Беларусь: аналіз 936 пост-Чернобыльских карцином. Вопросы онкологии. 2014;2:43-46.

77. Хмельницький ОК., Елисеєва НА. Тиреоидиты Хашимото и де Кервена. Архив патологии. 2003;65(6):44-48.
78. Цимбалюк СМ, Гульчій МВ., Баленко НВ., Черниченко ІО. Значення вузлової патології у виникненні раку щитоподібної залози. Український медичний часопис. 2014;1:146-151.
79. Черенько ОВ, Суласва ОМ, Чуба ВЯ, Огризько ТВ, Ларін ОС. Роль макрофагів у прогресування папілярного раку щитоподібної залози. Український журнал медицини, біології та спорту. 2018; 6(15):188-192.
80. Черенько СМ. Діагностика, тенденції патоморфозу і захворюваності, прогноз розвитку та хірургічне лікування вогнищевої патології щитовидної залози [автореферат]. Київ: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, 1999. 36 с.
81. Чукур ОО. Динаміка захворюваності й поширеності патології щитоподібної залози серед дорослого населення України. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2019;(4):19-25. <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2018.4.10020>.
82. Шевченко СИ, Шевченко РС, Цыганенко ОС. Сравнительная клинико-морфологическая характеристика рака щитовидной железы за периоды с 1980 по 1986 гг. и с 2006 по 2012 гг. Харківська хірургічна школа. 2014;1(64):24-27.
83. Якимець НС. Патоморфологічні особливості автоімунного тиреоїдиту Хашімото у Прикарпатському ендемічному регіоні зоба [автореферат]. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. Львів, 2011. 22 с.
84. Яковлева ИН, Шишков РВ, Поляков ВГ. Клинико-морфологические особенности рака щитовидной железы у детей, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Вопросы онкологии. 2008;54(3):315-320.

85. Яковцова ИИ, Котык ЕА, Долгая ОВ, Ивахно ИВ. Клинико-морфологический анализ операционного материала заболеваний щитовидной железы. Проблемы непрерывной медицинской освіти та науки. 2013;2:57-60.

86. Яковцова ИИ, Котык ЕА, Олейник АЕ, Данилюк СВ, Ивахно ИВ. Щитовидная железа, как объект хирургической патологии. Український медичний альманах. 2013;16(3):157-160.

87. Янчій ІР. Клініко-морфологічні характеристики та результати лікування вискодиференційованих карцином щитоподібної залози після виконання органозберігаючих операцій: автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук [автореферат]. Київ: Державна установа "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, 2016. 25 с.

88. Alagoz E, Okuyucu K, Ince S, Mahmudov S, Ayan A, Demirci İ, Urkan M, Emer O, Cinar A, Deveci S, Gunalp B, Karacalioglu AO, Arslan N. Prognostic risk factors for rare oncocytic variant in 101 cases of papillary thyroid carcinoma. Hell J Nucl Med. 2019 May-Aug;22(2):116-122. doi: 10.1967/s002449911004. Epub 2019 Jul 7. PMID: 31273353.

89. Alfadda AA, Sallam RM, Elawad GE, Aldhukair H, Alyahya MM. Subacute thyroiditis: Clinical presentation and long term outcome. Int J Endocrinol. 2014;2014:794-943.

90. Anand A, Singh KR, Kushwaha JK, Hussain N, Sonkar AA. Papillary Thyroid Cancer and Hashimoto's Thyroiditis: An Association Less Understood. Indian J Surg Oncol. 2014 Sep;5(3):199–204. doi: 10.1007/s13193-014-0325-4.

91. An JL, Ji QH, An JJ, Masuda S, Tsuneyama K. Clinicopathological analysis of CD8-positive lymphocytes in the tumor parenchyma and stroma of hepatocellular carcinoma. Oncol Lett. 2014; 8(5):2284-2290.

92. Archana Bindra, Glenn D. Braunstein, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California. Thyroiditis. *American Family Physician*. 2006;73(10):1769-1776.
93. Ashton-Key M, Wright D, Wright D. Diagnostic lymph node pathology. 3rd edition. CRC Press, 2018. 216 p.
94. Azizi G, Keller JM, Lewis M, Piper K, Puett D, Rivenbark KM, Malchoff CD. Association of Hashimoto's thyroiditis with thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2014;21(6):845-52. doi: 10.1530/ERC-14-0258. Epub 2014 Sep 12. PMID: 25217233; PMCID: PMC4187247.
95. Baloch ZW, LiVolsi VA. Special types of thyroid carcinoma. *Histopathology*. 2018 Jan;72(1):40-52. doi: 10.1111/his.13348. PMID: 29239042.
96. Bergdorf K, Ferguson DC, Mehrad M, Ely K, Stricker T, Weiss VL. Papillary thyroid carcinoma behavior: clues in the tumor microenvironment. *Endocr Relat Cancer*. 2019 Jun;26(6):601-614. doi: 10.1530/ERC-19-0074. PMID: 30965283.
97. Bhadauria RS, Nema SK, Kumar P. De Quervain's Thyroiditis. *Medical Journal Armed Forces India*. 2003; 59(4):347–348.
98. Bychkov A, Jung CK, Liu Z, Kakudo K. Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features in Asian Practice: Perspectives for Surgical Pathology and Cytopathology. *Endocr Pathol*. 2018 Sep;29(3):276-288. doi: 10.1007/s12022-018-9519-6. PMID: 29476382; PMCID: PMC6097061.
99. Borowczyk M, Janicki A, Dworacki G, Szczepanek-Parulska E, Danieluk M, BarnettJ, Antonik M, Kałużna M, Bromińska B, Czepczyński R, Bączyk M, Ziemnicka K, Ruchała M. Decreased staging of differentiated thyroid cancer in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. *J Endocrinol Invest*. 2019 Jan;42(1):45-52. doi:10.1007/s40618-018-0882-4.

100. Cappelli C, Pirola I, Gandossi E, Formenti AM, Agosti B, Castellano M. Ultrasound findings of subacute thyroiditis: A single institution retrospective review. *Acta Radiol* 2014;55:429-33.
101. Caturegli P., De Remigis A., Rose N. R. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmunity Reviews*. 2014;13(4-5):391-397. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.007.
102. Ceolin L, Duval MADS, Benini AF, Ferreira CV, Maia AL. Medullary thyroid carcinoma beyond surgery: advances, challenges, and perspectives. *Endocr Relat Cancer*. 2019 Aug 1;26(9):R499-R518. doi: 10.1530/ERC-18-0574. PMID: 31252403.
103. Deeken-Draisey A, Yang GY, Gao J, Alexiev BA. Anaplastic thyroid carcinoma: an epidemiologic, histologic, immunohistochemical, and molecular single-institution study. *Hum Pathol*. 2018 Dec;82:140-148. doi: 10.1016/j.humpath.2018.07.027. Epub 2018 Aug 1. PMID: 30075157.
104. DeLellis RA, Lloyd RV, Heits PU. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. IARC Lyon. 2004; 320 p.
105. Doerr W. Pathomorphose der Tuberkulose. *Therapiewoche*. 1983. 33, № 41: 5322-5340.
106. Doerr W. Über Pathomorphose. *Artzl. Wschr*. 1956. Bd. 11(6):121–126.
107. Duininck TM, Heerden JA, Fatourehchi V, Curlee KJ, Farley DR, Thompson GB, Grant CS, Lloyd RV. De Quevain's Thyroiditis: Surgical Experience. *Endocrine Practice*. 2002;8(4):255–258. <https://doi.org/10.4158/EP.8.4.255>.
108. Ehlers M, Schott M. Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid cancer: are they immunologically linked? *Trends Endocrinol Metab*. 2014; 25(12):656-64.
109. Fatourehchi V, Aniszewski JP, Guiti Z. Fatourehchi E, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. Clinical Features and Outcome of Subacute Thyroiditis in an

Incidence Cohort: Olmsted County, Minnesota, Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 88, Issue 5, 1 May 2003:2100-2105. DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2002-021799>.

110. Ferrari SM, Fallahi P, Elia G, Ragusa F, Ruffilli I, Paparo SR, Antonelli A. Thyroid autoimmune disorders and cancer. *Semin Cancer Biol*. 2019 May 31. pii:S1044-579X(18)30159-7. doi: 10.1016/j.semcancer.2019.05.019.

111. Ferrari SM, Fallahi P, Galdiero MR, Rulli I, Elia G, Ragusa F, et al. Immune and Inflammatory Cells in Thyroid Cancer Microenvironment. *Int. J. Mol. Sci*. 2019, 20, 4413; doi:10.3390/ijms20184413. [www.mdpi.com/journal/ijms](http://www.mdpi.com/journal/ijms)

112. Frates MC, Marqusee E, Benson CB, Alexander EK. Subacute Granulomatous (de Quervain) thyroiditis. Grayscale and color Doppler sonographic characteristics. *J Ultrasound Med*. 2013;32:505–511.

113. Graceffa G, Patrone R, Vieni S, Campanella S, Calamia S, Laise I, Conzo G, Latteri M, Cipolla C. Association between Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of 305 patients. *BMC Endocr Disord*. 2019 May 29;19(Suppl 1):26. doi: 10.1186/s12902-019-0351-x.

114. Gan T, Randle RW. The Role of Surgery in Autoimmune Conditions of the Thyroid. *Surg Clin North Am*. 2019 Aug; 99(4):633-648. doi: 10.1016/j.suc.2019.04.005. Epub 2019 May 9. PMID: 31255196.

115. Grani G, Lamartina L, Durante C, Filetti S, Cooper DS. Follicular thyroid cancer and Hürthle cell carcinoma: challenges in diagnosis, treatment, and clinical management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Jun;6(6):500-514. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30325-X. Epub 2017 Nov 5. PMID: 29102432.

116. Harach HR, Ceballos GA. Thyroid cancer, thyroiditis and dietary iodine: a review based on the Salta, Argentina model. *Endocr Pathol*. 2008; 19(4):209-220.

117. Harach HR, Escalante DA, Day ES. Thyroid cancer and thyroiditis in Salta, Argentina: a 40-yr study in relation to iodine prophylaxis. *Endocrine Pathology*. 2002;13(3):175-181.

118. Harach HR, Escalante DA, Onativia A, Lederer Outes J, Saravia Day E, Williams ED. Thyroid carcinoma and thyroiditis in an endemic goitre region before and after iodine prophylaxis. *Acta Endocrinologica*. 1985;108:55-60.
119. Harach HR, Williams ED. Thyroid cancer and thyroiditis in the goitrous region of Salta, Argentina, before and after iodine prophylaxis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1995; 43(6):701-706.
120. Haugen BR, Alexander EK, 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; 26:1-133.
121. Hedinger C. Geographic pathology of thyroid diseases. *Pathol. Res. Pract.* 1981; 171(3-4): 285-292.
122. Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. WHO International Histological Classification of Tumours. Histological typing of thyroid tumours. 1993; 67 p.
123. Hellpach W. Pathomorphosen. *Med. Welt*. 1929;3(14):478–479.
124. Hsi ED, Singleton TP, Svoboda SM, Schnitzer B, Ross CW. Characterization of the lymphoid infiltrate in Hashimoto thyroiditis by immunohistochemistry and polymerase chain reaction for immunoglobulin heavy chain gene rearrangement. *Am J Clin Pathol*. 1998 Sep;110(3):327-33.
125. Huang BY, Hseuh C, Chao TC, Lin KJ, Lin JD. Well-differentiated thyroid carcinoma with concomitant Hashimoto's thyroiditis present with less aggressive clinical stage and low recurrence. *Endocr. Pathol*. 2011;22(3):144-149.
126. Jackson D, Handelsman RS, Farrá JC, Lew JI. Increased incidental thyroid cancer in patients with subclinical chronic lymphocytic thyroiditis. *J Surg Res*. 2019;245:115-118. doi: 10.1016/j.jss.2019.07.025.

127. Kaiser JC, Jacob P, Blettner M, Vavilov S. Screening effects in risk studies of thyroid cancer after the Chernobyl accident. *Radiat Environ Biophys* 2009; 48:169–179. DOI: 10.1007 / s00411-009-0211-6.
128. Karatzas T, Vasileiadis I, Kapetanakis S, Karakostas E, Chrousos G, Kouraklis G. Risk factors contributing to the difference in prognosis for papillary versus micropapillary thyroid carcinoma. *Am J Surg*. 2013 Oct; 206(4):586-93. doi: 10.1016/j.amjsurg.2013.02.008. Epub 2013 Jun 19. PMID: 23790258.
129. Lai X, Xia Y, Zhang B, Li J, Jiang Y. A meta-analysis of Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma risk. *Oncotarget*. 2017; 8(37):62414-62424.
130. Laugel B, Cole DK, Clement M, Wooldridge L, Price DA, Sewell AK. The multiple roles of the CD8 coreceptor in T cell biology: opportunities for the selective modulation of self-reactive cytotoxic T cells. *J Leukoc Biol*. 2011; 90(6):1089-1099.
131. Lewiński A, Adamczewski Z. Papillary thyroid carcinoma: a cancer with an extremely diverse genetic background and prognosis. *Pol Arch Intern Med*. 2017;127(6):388-389. doi:10.20452/pamw.4058.
132. Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. IARC Lyon; 2017. 355 p.
133. Ma H, Yan J, Zhang C, Qin S, Qin L, Liu L, Wang X, Li N. Expression of papillary thyroid carcinoma-associated molecular markers and their significance in follicular epithelial dysplasia with papillary thyroid carcinoma-like nuclear alterations in Hashimoto's thyroiditis. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7(11):7999-8007.
134. Mills SE. Histology for pathologists. 4th Edition. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, 2012. 1328 p.
135. Molnár C, Molnár S, Bedekovics J, Mokánszki A, Győry F, Nagy E, Méhes G. Thyroid carcinoma coexisting with Hashimoto's thyroiditis:

clinicopathological and molecular characteristics clue up pathogenesis. *Pathol Oncol Res.* 2019;25(3):1191-1197. doi: 10.1007/s12253-019-00580-w.

136. Moon S, Chung HS, Yu JM, Yoo HJ, Park JH, Kim DS, Park YJ. Associations between Hashimoto thyroiditis and clinical outcomes of papillary thyroid cancer: a meta-analysis of observational studies. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2018;33(4):473-484. doi: 10.3803/EnM.2018.33.4.473.

137. Mordes DA, Brachtel EF. Cytopathology of subacute thyroiditis. *Diagn Cytopathol* 2012;40:433-4.

138. Nicolson NG, Brown TC, Korah R, Carling T. Immune cell infiltrate-associated dysregulation of DNA repair machinery may predispose to papillary thyroid carcinogenesis. *Surgery.* 2020; 167(1):66-72.

139. Noureldine SI, Tufano RP. Association of Hashimoto's thyroiditis and thyroid cancer. *Curr Opin Oncol.* 2015;27(1):21-25. doi:10.1097/CCO.0000000000000150.

140. Oláh R, Hajós P, Soós Z, Winkler G. De Quervain thyroiditis. Corner points of the diagnosis. 2014;155:676-80.

141. Omori N, Omori K, Takano K. Association of the ultrasonographic findings of subacute thyroiditis with thyroid pain and laboratory findings. *Endocr J* 2008;55:583-8.

142. Peng GL, Li L, Guo YW, Yu P, Yin XJ, Wang S et al. CD8+ cytotoxic and FoxP3+ regulatory T lymphocytes serve as prognostic factors in breast cancer. *Am J Transl Res.* 2019;11(8):5039-5053.

143. Pessôa-Pereira D, Medeiros MFDS, Lima VMS, Silva JCDJr, Cerqueira TLO, Silva ICD, Fonseca LEJr, Sampaio LJJ, Lima CRA, Ramos HE. Association between BRAF(V600E) mutation and clinicopathological features of papillary thyroid carcinoma: a Brazilian single-centre case series. *Arch Endocrinol Metab.* 2019 Mar-Apr;63(2):97-106. doi: 10.20945/2359-3997000000120.

144. Posillico SE, Wilhelm SM, McHenry CR. The utility of frozen section examination for determining the extent of thyroidectomy in patients with a

thyroid nodule and "atypia/follicular lesion of undetermined significance". *Am J Surg.* 2015 Mar;209(3):552-6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.09.026. Epub 2014 Dec 15. PMID: 25554703.

145. Pradeep PV, Ragavan M, Ramakrishna BA, Jayasree B, Skandha SH. Surgery in Hashimoto's thyroiditis: indications, complications, and associated cancers. *Postgrad Med.* 2011;57(2):120-122.

146. Ricardo V. Lloyd editor. *Endocrine Pathology: Differential diagnosis and molecular advances.* London, Springer; 2010. 602 p.

147. Resende de Paiva C, Grønhøj C, Feldt-Rasmussen U, von Buchwald C. Association between Hashimoto's thyroiditis and thyroid cancer in 64,628 patients. *Front Oncol.* 2017;7:53. doi: 10.3389/fonc.2017.00053. eCollection 2017.

148. Rhoden KJ, Unger K, Salvatore G, Yilmaz Y, Vovk V, Chiappetta G, Qumsiyeh MB, Rothstein JL, Fusco A, Santoro M, Zitzelsberger H, Tallini G. RET/papillary thyroid cancer rearrangement in nonneoplastic thyrocytes: follicular cells of Hashimoto's thyroiditis share low-level recombination events with a subset of papillary carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91(6):2414-2423.

149. Roman BR, Morris LG, Davies L. The thyroid cancer epidemic, 2017 perspective. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017 Oct;24(5):332-336. doi: 10.1097/MED.0000000000000359. PMID: 28692457; PMCID: PMC5864110.

150. Rosario PW, Mourão GF. Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP): a review for clinicians. *Endocr Relat Cancer.* 2019 May 1;26(5):R259-R266. doi: 10.1530/ERC-19-0048. PMID: 30913533.

151. Roth MY, Witt RL, Steward DL. Molecular testing for thyroid nodules: Review and current state. *Cancer.* 2018 Mar 1;124(5):888-898. doi: 10.1002/cncr.30708. Epub 2017 Dec 26. PMID: 29278433.

152. Roti E, Rossi R, Trasforini G, Bertelli F, Ambrosio MR, Busutti L, Pearce EN, Braverman LE, Degli Uberti EC. Clinical and histological

characteristics of papillary thyroid microcarcinoma: results of a retrospective study in 243 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Jun;91(6):2171-8. doi: 10.1210/jc.2005-2372. Epub 2006 Feb 14. PMID: 16478817.

153. Shizuma T. Concomitant Thyroid Disorders and Inflammatory Bowel Disease: A Literature Review. *BioMed Research International.* 2016: 1-12.DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/5187061>.

154. Schmidt N, Flecken T, Thimme R. Tumor-associated antigen specific CD8+ T cells in hepatocellular carcinoma – a promising target for immunotherapy. *Oncoimmunology.* 2014; 3(9):e954919.

155. Scott L.Boerner, Silvia L.Asa. Biopsy interpretation of the Thyroid. London, Tokyo; 2017. 433 p.

156. Seethala RR, Baloch ZW, Barletta JA, Khanafshar E, Mete O, Sadow PM, LiVolsi VA, Nikiforov YE, Tallini G, Thompson LD. Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features: a review for pathologists. *Mod Pathol.* 2018 Jan;31(1):39-55. doi: 10.1038/modpathol.2017.130. Epub 2017 Oct 20. PMID: 29052599.

157. Staniforth JUL, Erdirimanne S, Eslick GD. Thyroid carcinoma in Graves' disease: A meta-analysis. *Int J Surg.* 2016 Mar;27:118-125. doi: 10.1016/j.ijssu.2015.11.027. Epub 2015 Nov 26. PMID: 26626367.

158. Subacute thyroiditis (de Quervain's thyroiditis). link: <http://www.dovidnyk.org/dir/2/5/50.html>. (date: 03.08.2018). Ukrainian.

159. Takano T. Natural history of thyroid cancer [Review]. *Endocr J.* 2017;64(3):237-244. doi:10.1507/endocrj.EJ17-0026.

160. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, Okosieme OE. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 May;14(5):301-316. doi: 10.1038/nrendo.2018.18. Epub 2018 Mar 23. PMID: 29569622.

161. Thomas GA, Bunnell H, Cook HA, Williams ED, Nerovnya A, Cherstvoy ED et al. High prevalence of RET/PTC rearrangements in Ukrainian

and Belarussian post-Chernobyl thyroid papillary carcinomas: a strong correlation between RET/PTC3 and the solid-follicular variant. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999;84(11):4232-4238. DOI:10.1210/jcem.84.11.6129.

162. Trapanese E, De Bartolomeis C, Angrisani B, Tarro G. Papillary thyroid microcarcinoma (Black Ink). *Oncotarget.* 2018 Jun 26;9(49):29275-29283. doi: 10.18632/oncotarget.25621. PMID: 30018751; PMCID: PMC6044379.

163. Tronko M, Mabuchi K, Bogdanova T, Hatch M, Likhtarev I, Bouville A, Oliynik V, et al. Thyroid cancer in Ukraine after the Chernobyl accident (in the framework of the Ukraine-US Thyroid Project). *J Radiol Prot.* 2012;32(1):65-69.

164. Tronko M, Shpak V, Bogdanova T, Saenko V, Yamashita S. Chapter 3. Epidemiology of thyroid cancer in Ukraine after Chernobyl. 2014; NASHIM: IN-TEX, Nagasaki, Japan. P. 39-64.

165. Uhliarova B, Hajtman A. Hashimoto's thyroiditis - an independent risk factor for papillary carcinoma. *Brazilian journal of otorhinolaryngology.* 2018;(6):729-735. DOI10.1016/j.bjorl.2017.08.012.

166. Visser TJ. Regulation of Thyroid Function, Synthesis and Function of Thyroid Hormones. In: P. Vitti, L. Hegedus (Eds.). *Thyroid Diseases*, 2018;2: 1–30. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-29195-6\\_1-1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-29195-6_1-1).

167. Vita R, Ieni A, Tuccari G, Benvenga S. The increasing prevalence of chronic lymphocytic thyroiditis in papillary microcarcinoma. *Rev Endocr Metab Disord.* 2018 Dec;19(4):301-309. doi: 10.1007/s11154-018-9474-z.

168. Vural C, Paksoy N, Gök ND, Yazal K. Subacute granulomatous (De Quervain's) thyroiditis: Fine-needle aspiration cytology and ultrasonographic characteristics of 21 cases. *Cyto Journal* 2015; 12:9.

169. Williams ED, Abrosimov A, Bogdanova T, Demidchik EP, Ito M, LiVolsi V, Lushnikov E, Rosai J, Tronko MD, Tsyb AF, Vowler SL, Thomas GA. Morphologic characteristics of Chernobyl-related childhood papillary thyroid

carcinomas are independent of radiation exposure but vary with iodine intake. *Thyroid*. 2008;18(8):847-852. doi: 10.1089/thy.2008.0039.

170. X. M. Yu, Y. Wan, R. S. Sippel, H Chen. Should all papillary thyroid microcarcinomas be aggressively treated? An analysis of 18,455 cases. *Ann. Surg.* 2011; Vol. 254:653-660.

171. Yoon JH, Kim EK, Youk JH, Moon HJ, Kwak JY. Better understanding in the differentiation of thyroid follicular adenoma, follicular carcinoma, and follicular variant of papillary carcinoma: a retrospective study. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:321595. doi: 10.1155/2014/321595. Epub 2014 Sep 18. PMID: 25309594; PMCID: PMC4189763.

**ДОДАТОК А**  
**Авторське право на твір**





**МІНІСТЕРСТВО ЕКОНОМІЧНОГО РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ УКРАЇНИ  
(Мінекономрозвитку)**

вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, тел. (044) 253-93-94, факс (044) 253-63-71  
Web: <http://www.me.gov.ua>, e-mail: [meconomy@me.gov.ua](mailto:meconomy@me.gov.ua), код згідно з ЄДРПОУ 37508596

**Р І Ш Е Н Н Я**

**ПРО РЕЄСТРАЦІЮ АВТОРСЬКОГО ПРАВА НА ТВІР**

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України розглянуло заяву

**Вовк Володимир Іванович, вул. Дж. Вашингтона, 17, кв. 83, м. Львів, 79032**

(повне ім'я автора, адреса)

заявка від 11.05.2019 № 90679

про реєстрацію авторського права на твір і прийняло рішення зареєструвати авторське право на твір Комп'ютерна програма "Інформаційно-пошукова система для аналізу результатів патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози"; Вовк Володимир Іванович, Курьянович Олександр Володимирович, Омеляш Уляна Василівна, Шип Тарас Володимирович, Кузьмич Марія Богданівна, Поспішіль Юрій Олексійович

(вид, повна, скорочена (за наявності) назва твору, повне ім'я, псевдонім (за наявності) автора (ів))

Внесення відомостей до Державного реєстру свідоцтв про реєстрацію авторського права на твір та видачу свідоцтва будуть здійснені за умови сплати збору за оформлення і видачу свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір відповідно до п.3 постанови Кабінету Міністрів України від 27 грудня 2001 року № 1756 "Про державну реєстрацію авторського права і договорів, які стосуються права автора на твір".

Якщо протягом трьох місяців від дати одержання заявником рішення про реєстрацію авторського права на твір Управління державних реєстрацій Департаменту інтелектуальної власності Міністерства економічного розвитку і торгівлі України не одержало документ про сплату збору за оформлення і видачу свідоцтва у розмірі та порядку, визначених законодавством, або копію документа, що підтверджує право на звільнення від сплати зазначеного збору, заявка вважається відхиленою і реєстрація авторського права та публікація відомостей про реєстрацію Управлінням державних реєстрацій Департаменту інтелектуальної власності Міністерства економічного розвитку і торгівлі України не проводиться.

**Державний секретар  
Міністерства економічного розвитку  
і торгівлі України**



**О. Ю. Перевезенцев**

## ДОДАТОК Б

### Акти впроваджень

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**

Перший проректор з науково-педагогічної роботи  
Львівського національного медичного університету  
імені Данила Галицького  
Доктор медичних наук, професор  
Гжегоцький М. Р.



*Гжегоцький М. Р.*  
“11” березня 2020 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Пропозиції для впровадження:** морфологічні особливості та прояви патоморфозу непухлинних та пухлинних хірургічних захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба, які дозволяють поглибити теоретичні та практичні знання та покращити морфологічну діагностику хірургічних захворювань щитоподібної залози.
- Установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів впровадження:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна, Поспішіль Ю.О., Вовк В.І., Омеляш У. В.
- Джерело інформації:** 1) Поспішіль Ю.О., Вовк В.І., Омеляш У.В. Патоморфоз непухлинних захворювань щитоподібної залози у Прикарпатському ендемічному зобному регіоні за 2000-2002 і 2010-2012 роки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2015;1(49): 24-29.  
2) Поспішіль Ю.О., Вовк В.І., Омеляш У.В. Патоморфоз пухлин щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба за 2000-2002 і 2010-2012 роки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2018;3(63): 64-71.
- Загальна кількість спостережень:** 3251.
- Впроваджено:** виявлені морфологічні особливості проявів патоморфозу непухлинних та пухлинних захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба.
- Термін впровадження:** березень – грудень 2020 р.
- Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
- Форма впровадження:** в навчальний процес – матеріали лекцій і практичних занять з патоморфології, а також в наукову роботу кафедри.
- Зауваження та пропозиції:** не вносились.

Пропозиція обговорена та затверджена на методичному засіданні кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (протокол № 4 від 10 березня 2020 р.)

Завідувач кафедри патологічної анатомії  
та судової медицини  
Львівського національного медичного  
університету імені Данила Галицького  
д.мед.н., професор

Ю.О. Поспішіль

ЗАТВЕРДЖУЮ

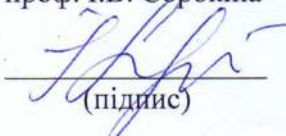
Проректор з наукової роботи  
Харківського національного  
медичного університету  
проф. В.В. М'ясоєдов  
«21» \_\_\_\_\_ 2019 р.

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):** Морфологічні особливості та прояви патоморфозу непухлинних та пухлинних хірургічних захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного зобного регіону.
- 2. Ким і коли запропонований:** Поспішіль Ю.О., Вовк В.І., Омеляш У.В.; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010.
- 3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.):**
  - Поспішіль Ю.О., Вовк В.І., Омеляш У.В. Патоморфоз непухлинних захворювань щитоподібної залози у Прикарпатському ендемічному зобному регіоні за 2000-2002 і 2010-2012 роки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2015;1(49): 24-29.
  - Поспішіль Ю.О., Вовк В.І., Омеляш У.В. Патоморфоз пухлин щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба за 2000-2002 і 2010-2012 роки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2018;3(63): 64-71.
- 4. Де і коли впроваджено:** кафедра патологічної анатомії Харківського національного медичного університету, 2020 р.
- 5. Результати застосування методу за період з 01.12.2019 р.–30.04.2020 р.:** Впровадження у навчальний процес на кафедрі патологічної анатомії Харківського національного медичного університету в лекційному курсі, при проведенні практичних занять зі студентами, лікарями-інтернами, клінічними ординаторами та аспірантами, а також у науково-дослідну роботу кафедри.
- 6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п. 3):** Використання результатів роботи в навчальному процесі та науково-дослідній роботі дозволяє поглибити знання студентів, лікарів-інтернів, клінічних ординаторів і аспірантів щодо вдосконалення морфологічної діагностики непухлинних та пухлинних хірургічних захворювань щитоподібної залози.
- 7. Зауваження, пропозиції:** немає.

**Відповідальний(і) за впровадження**  
в.о. завідувача кафедри  
патологічної анатомії ХНМУ

21.11.2019р.  
(дата)

проф. І.В. Сорокіна  
  
(підпис)

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перша проректорка

Івано-Франківського

національного медичного

університету

проф. І. М. Івасенюк



2020 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиції для впровадження:** морфологічні особливості та прояви патоморфозу непухлинних та пухлинних хірургічних захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба, які дозволяють поглибити теоретичні та практичні знання та покращити морфологічну діагностику хірургічних захворювань щитоподібної залози.
2. **Установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів впровадження:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна, Поспішіль Ю.О., Вовк В.І., Омеляш У. В.
3. **Джерело інформації:** 1) Поспішіль Ю.О., Вовк В.І., Омеляш У.В. Патоморфоз непухлинних захворювань щитоподібної залози у Прикарпатському ендемічному зобному регіоні за 2000-2002 і 2010-2012 роки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2015;1(49): 24-29.  
2) Поспішіль Ю.О., Вовк В.І., Омеляш У.В. Патоморфоз пухлин щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба за 2000-2002 і 2010-2012 роки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2018;3(63): 64-71.
4. **Загальна кількість спостережень:** 3251.
5. **Впроваджено:** виявлені морфологічні особливості проявів патоморфозу непухлинних та пухлинних захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба.
6. **Термін впровадження:** квітень – грудень 2020 р.
7. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету.
8. **Форма впровадження:** в навчальний процес – матеріали лекцій і практичних занять з патоморфології.
9. **Зауваження та пропозиції:** зауважень та пропозицій немає.

Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на методичному засіданні кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 13 від «15» березня 2020 р.)

Завідувач кафедри патологічної анатомії  
Івано-Франківського національного  
медичного університету  
д.мед.н., проф.

Е. О. Кіндратів



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиції для впровадження:** клініко-патоморфологічні особливості підгострого тиреоїдиту де Кервена у оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози, які дозволяють поглибити теоретичні та практичні знання та покращити морфологічну діагностику хірургічних захворювань щитоподібної залози.
2. **Установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові автора впровадження:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна, Омеляш У. В.
3. **Джерело інформації:** Омеляш У.В. Підгострий тиреоїдит де Кервена: клініко-патоморфологічні особливості у оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози. Морфологія. Том 12, № 3, 2018: 99-104.
4. **Загальна кількість спостережень:** 17.
5. **Впроваджено:** клініко-морфологічні особливості підгострого тиреоїдиту де Кервена у оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози.
6. **Термін впровадження:** з квітня по грудень 2020 р.
7. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету.
8. **Форма впровадження:** в навчальний процес – матеріали лекцій і практичних занять з патоморфології.
9. **Зауваження та пропозиції:** зауважень та пропозицій немає.

Пропозиція для впровадження обговорена та затверджена на методичному засіданні кафедри патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 13 від «25» березня 2020 р.)

Завідувач кафедри патологічної анатомії  
Івано-Франківського національного  
медичного університету  
д.мед.н., проф.

Е. О. Кіндратів

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**

Перший проректор НМАПО імені П.Л. Шупика

д.м.н., професор,

член-кореспондент НАМН України

Ю.П.Вдовиченко

04 2020р.



**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

**1. Пропозиції для впровадження:** морфологічні особливості та прояви патоморфозу непухлинних та пухлинних хірургічних захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба, які дозволяють поглибити теоретичні та практичні знання та покращити морфологічну діагностику хірургічних захворювань щитоподібної залози.

**2. Установа розробника:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; автори: завідувач кафедри патологічної анатомії та судової медицини, д.м.н., проф. Поспішіль Ю.О., к.м.н., доц. Вовк В.І., очний аспірант Омеляш У.В.

**3. Джерела інформації:**

Поспішіль Ю.О., Вовк В.І., Омеляш У.В. Патоморфоз непухлинних захворювань щитоподібної залози у Прикарпатському ендемічному зобному регіоні за 2000-2002 і 2010-2012 роки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2015;1(49): 24-29.

Поспішіль Ю.О., Вовк В.І., Омеляш У.В. Патоморфоз пухлин щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба за 2000-2002 і 2010-2012 роки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2018;3(63): 64-71.

**4. Впроваджено:** виявлені морфологічні особливості проявів патоморфозу непухлинних та пухлинних захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба.

**5. Термін впровадження:** 01.04.2020р.-30.09.2020р.

**6. Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра патологічної та топографічної анатомії НМАПО імені П.Л. Шупика.

**7. Форма впровадження:** в навчальний процес – в матеріали лекцій і практичних занять з патологічної анатомії для інтернів, лікарів, які проходять стажування та спеціалізацію, в наукову роботу кафедри.

**8. Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Пропозиція обговорена та затверджена на методичному засіданні кафедри патологічної та топографічної анатомії НМАПО імені П.Л. Шупика (протокол № 4 від 01.04. 2020 р).

Завідувачка кафедрою патологічної та топографічної анатомії  
НМАПО імені П.Л. Шупика  
д.м.н., проф.

О.О. Дядик

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**

Проректор з науково роботи

ДЗ «Дніпропетровська медична академія,

МОЗ України»

д.мед.н. професор О.О. Гудар'ян



“16” 01 2020 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиції для впровадження:** морфологічні особливості та прояви патоморфозу непухлинних та пухлинних хірургічних захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба, які дозволяють поглибити теоретичні та практичні знання та покращити морфологічну діагностику хірургічних захворювань щитоподібної залози.
2. **Установа, що пропонує впровадження, поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів впровадження:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; автори: завідувач кафедри патологічної анатомії та судової медицини, д.мед.н., проф. Поспішіль Ю.О., к.мед.н., доц. Вовк В.І., очний аспірант Омеляш У.В.
3. **Джерела інформації:** 1) Поспішіль Ю.О., Вовк В.І., Омеляш У.В. Патоморфоз непухлинних захворювань щитоподібної залози у Прикарпатському ендемічному зобному регіоні за 2000-2002 і 2010-2012 роки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2015;1(49): 24-29.  
2) Поспішіль Ю.О., Вовк В.І., Омеляш У.В. Патоморфоз пухлин щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба за 2000-2002 і 2010-2012 роки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2018;3(63): 64-71.
4. **Загальна кількість спостережень:** 3251.
5. **Впроваджено:** виявлені морфологічні особливості проявів патоморфозу непухлинних та пухлинних захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба.
6. **Термін впровадження:** січень – квітень 2020 р.
7. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра патологічної анатомії і судової медицини Дніпропетровської медичної академії.
8. **Форма впровадження:** в навчальний процес – матеріали лекцій і практичних занять з патоморфології.
9. **Зауваження та пропозиції:** не вносились.

Завідувач кафедри патологічної анатомії  
і судової медицини ДЗ «Дніпропетровська  
медична академія МОЗ України»  
к.мед.н., доцент

О. А. Алексєєнко

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**

Начальник КЗ ЛОР “Львівське  
обласне патологоанатомічне бюро”

Б. Й. Рібун

“05” 03 2020 р.



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Пропозиції для впровадження:** метод визначення морфологічних особливостей, зокрема складу і розподілу лімфоцитарних інфільтратів, у щитоподібній залозі при поєднанні папілярного раку з автоімунними ураженнями щитоподібної залози, з метою покращення патоморфологічної діагностики і прогнозу папілярного раку.

**2. Установа розробника:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; автори: доцент кафедри патологічної анатомії та судової медицини, к.мед.н. Вовк В. І., аспірант Омеляш У. В.

**3. Джерела інформації:**

Вовк В., Омеляш У. Лімфоцитарні інфільтрати у щитоподібній залозі у хворих оперованих з приводу тироїдної патології. Праці наукового товариства імені Шевченка. Медичні науки. 2019; 57(2): 59-65.

**4. Впроваджено:** принципи діагностики папілярного раку у поєднанні з автоімунними ураженнями щитоподібної залози.

**5. Термін впровадження:** березень – липень 2020 р.

**6. Базова установа, яка проводить впровадження:** КЗ ЛОР “Львівське обласне патологоанатомічне бюро”.

**7. Форма впровадження:** в практичну роботу відділення – для покращення патоморфологічної діагностики поєднаних захворювань щитоподібної залози у оперованих з приводу тироїдної патології.

**8. Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження  
Начальник КЗ ЛОР “Львівське  
обласне патологоанатомічне бюро”

“05” 03 2020 р.



Б. Й. Рібун

УКРАЇНА  
КОМУНАЛЬНЕ ПІДПРИЄМСТВО  
«ВОЛИНСЬКЕ ОБЛАСНЕ  
ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНЕ БЮРО»  
ВОЛИНСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ РАДИ  
код в ЄДРПОУ 20123450

Р/р \_\_\_\_\_ в \_\_\_\_\_  
МФО \_\_\_\_\_

43005, Волинська область, місто Луцьк,  
проспект Грушевського, 21  
тел./факс: (0332) 23-01-12

«13» *світлого* 2020 р.  
№ *13*

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**  
Директор КП Волинського  
обласного патологоанатомічного бюро  
Волинської обласної ради  
В. С. Оніщук  
2020 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Найменування пропозиції для впровадження:** метод визначення морфологічних особливостей, зокрема складу і розподілу лімфоцитарних інфільтратів, у щитоподібній залозі при поєднанні папілярного раку з автоімунними ураженнями щитоподібної залози, з метою покращення патоморфологічної діагностики і прогнозу папілярного раку.
- Ким запропоновано, адреса, виконавці:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; автори: к.мед.н., доцент кафедри патологічної анатомії та судової медицини Вовк В. І., очний аспірант Омеляш У. В.
- Джерело інформації:** Вовк В., Омеляш У. Лімфоцитарні інфільтрати у щитоподібній залозі у хворих оперованих з приводу тироїдної патології. Праці наукового товариства імені Шевченка. Медичні науки. 2019; 57(2): 59-65.
- Загальна кількість спостережень:** 15.
- Впроваджено в КП Волинське обласне патологоанатомічне бюро.**
- Термін впровадження:** травень – грудень 2020 р.
- Зауваження та пропозиції:** зауважень нема. Матеріали, що подані мають теоретичне та практичне значення, дозволяють покращити діагностику поєднаних захворювань щитоподібної залози у оперованих з приводу тироїдної патології.

Відповідальний за впровадження *зав. бюро медичної діагностики патології*  
*Л. В. ВОТЯБ* *Соловйов Ігор Ігорович* (посада, П.І.П., підпис)  
*13 04* 2020 р.

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**

в.о. Директора  
Комунального некомерційного підприємства  
“Миколаївський обласний центр онкології”  
Миколаївської обласної ради  
М. П. Безносенко



“24” 03 2020 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** метод визначення морфологічних особливостей, зокрема складу і розподілу лімфоцитарних інфільтратів, у щитоподібній залозі при поєднанні папілярного раку з автоімунними ураженнями щитоподібної залози, з метою покращення патоморфологічної діагностики і прогнозу папілярного раку.
1. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; автори: к.мед.н., доцент кафедри патологічної анатомії та судової медицини Вовк В. І., очний аспірант Омеляш У. В.
2. **Джерело інформації:** Вовк В., Омеляш У. Лімфоцитарні інфільтрати у щитоподібній залозі у хворих оперованих з приводу тироїдної патології. Праці наукового товариства імені Шевченка. Медичні науки. 2019; 57(2): 59-65.
3. **Загальна кількість спостережень:** 15.
4. **Впроваджено** в патологоанатомічне відділення КНП “Миколаївський обласний центр онкології”.
5. **Термін впровадження:** квітень – грудень 2020 р.
6. **Зауваження та пропозиції:** зауважень нема. Матеріали, що подані мають теоретичне та практичне значення, дозволяють покращити діагностику поєднаних захворювань щитоподібної залози у оперованих з приводу тироїдної патології.

Відповідальний за впровадження  
завідувач патологоанатомічним відділенням  
“24” 03 2020 р.

С. М. Смоляков

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**

Медичний директор  
Комунального некомерційного підприємства  
Миколаївської міської ради  
“Міська лікарня №3”  
П.М. Удовиченко



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** метод визначення морфологічних особливостей, зокрема складу і розподілу лімфоцитарних інфільтратів, у щитоподібній залозі при поєднанні папілярного раку з автоімунними ураженнями щитоподібної залози, з метою покращення патоморфологічної діагностики і прогнозу папілярного раку.
2. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; автори: к.мед.н., доцент кафедри патологічної анатомії та судової медицини Вовк В. І., очний аспірант Омеляш У. В.
3. **Джерело інформації:** Вовк В., Омеляш У. Лімфоцитарні інфільтрати у щитоподібній залозі у хворих оперованих з приводу тироїдної патології. Праці наукового товариства імені Шевченка. Медичні науки. 2019; 57(2): 59-65.
4. **Загальна кількість спостережень:** 15.
5. **Впроваджено в КНП ММР “Міська лікарня №3”.**
6. **Термін впровадження:** квітень – грудень 2020 р.
7. **Зауваження та пропозиції:** зауважень нема. Матеріали, що подані мають теоретичне та практичне значення, дозволяють покращити діагностику поєднаних захворювань щитоподібної залози у оперованих з приводу тироїдної патології.

Відповідальний(а) за впровадження  
завідувач відділенням патанатомії  
КНП ММР “Міська лікарня №3”  
“13” 04 2020 р.

А.В. Пасій



**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

в.о. Генерального директора КНП КОР

«Київська обласна клінічна лікарня»

д.мед.н., професор,

М.Л.Анкін

2020р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

**1. Пропозиції для впровадження:** метод визначення морфологічних особливостей, зокрема складу і розподілу лімфоцитарних інфільтратів, у щитоподібній залозі при поєднанні папілярного раку з автоімунними ураженнями щитоподібної залози, з метою покращення патоморфологічної діагностики і прогнозу папілярного раку.

**2. Установа розробника:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; автори: доцент кафедри патологічної анатомії та судової медицини, к.мед.н. Вовк В. І., аспірант Омеляш У. В.

**3. Джерела інформації:**

Вовк В., Омеляш У. Лімфоцитарні інфільтрати у щитоподібній залозі у хворих оперованих з приводу тироїдної патології. Праці наукового товариства імені Шевченка. Медичні науки. 2019; 57(2): 59-65.

**4. Впроваджено:** принципи діагностики папілярного раку у поєднанні з автоімунними ураженнями щитоподібної залози.

**5. Термін впровадження:** 01.04.2020р.-30.09.2020р.

**6. Базова установа, яка проводить впровадження:** патологоанатомічне відділення КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня».

**7. Форма впровадження:** в практичну роботу відділення – для покращення патоморфологічної діагностики поєднаних захворювань щитоподібної залози у оперованих з приводу тироїдної патології.

**8. Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Завідувач патологоанатомічним відділенням  
КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня»

П. П. Снісаревський

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**  
 Генеральний директор  
 КНП Обласна клінічна лікарня  
 Івано-Франківської обласної ради  
 О.І. Гришук  
 «15» квітня 2020 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** метод визначення морфологічних особливостей, зокрема складу і розподілу лімфоцитарних інфільтратів, у щитоподібній залозі при поєднанні папілярного раку з автоімунними ураженнями щитоподібної залози, з метою покращення патоморфологічної діагностики і прогнозу папілярного раку.
2. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, кафедра патологічної анатомії та судової медицини ЛНМУ, к.мед.н., доц. Вовк В.І., очний аспірант Омеляш У. В.
3. **Джерело інформації:** Вовк В., Омеляш У. Лімфоцитарні інфільтрати у щитоподібній залозі у хворих оперованих з приводу тироїдної патології. Праці наукового товариства імені Шевченка. Медичні науки. 2019; 57(2): 59-65.
4. **Загальна кількість спостережень:** 15.
5. **Впроваджено** в КНП ОКЛ Івано-Франківської обласної ради.
6. **Термін впровадження:** квітень – грудень 2020 р.
7. **Зауваження та пропозиції:** зауважень нема. Матеріали, що подані мають теоретичне та практичне значення, дозволяють покращити діагностику поєднаних захворювань щитоподібної залози у оперованих з приводу тироїдної патології.

Відповідальний за впровадження  
 завідувач патологоанатомічним відділенням  
 КНП Обласна клінічна лікарня  
 Івано-Франківської обласної ради  
 «15» квітня 2020 р.

*В. І. Левандовський*

В. І. Левандовський

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**  
 Начальник КЗ “Дніпропетровське  
 обласне патологоанатомічне бюро”  
 П. О. Гриценко  
 24968 “15” 01 2020 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиції для впровадження:** метод визначення морфологічних особливостей, зокрема складу і розподілу лімфоцитарних інфільтратів, у щитоподібній залозі при поєднанні папілярного раку з автоімунними ураженнями щитоподібної залози, з метою покращення патоморфологічної діагностики і прогнозу папілярного раку.
2. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010, вул. Пекарська, 69, м. Львів, кафедра патологічної анатомії та судової медицини ЛНМУ, к.мед.н., доц. Вовк В.І., очний аспірант Омеляш У. В.
3. **Джерело інформації:** Вовк В., Омеляш У. Лімфоцитарні інфільтрати у щитоподібній залозі у хворих оперованих з приводу тироїдної патології. Праці наукового товариства імені Шевченка. Медичні науки. 2019; 57(2): 59-65.
4. **Загальна кількість спостережень:** 15.
5. **Впроваджено в КЗ “Дніпропетровське обласне патологоанатомічне бюро”**
6. **Термін впровадження:** січень – квітень 2020 р.
7. **Форма впровадження:** в практичну роботу відділення – для покращення патоморфологічної діагностики поєднаних захворювань щитоподібної залози у оперованих з приводу тироїдної патології.
8. **Зауваження та пропозиції:** не вносились.

Відповідальний за впровадження,  
 завідувач відділення загальної патології  
 КЗ «ДОПАБ»  
 “15” 01 2020 р.



Р.В. Лісуненко

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**

Директор комунального підприємства  
Рівненська обласна клінічна лікарня

Рівненської обласної ради  
І.Я. Зима



2020 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** метод визначення морфологічних особливостей, зокрема складу і розподілу лімфоцитарних інфільтратів, у щитоподібній залозі при поєднанні папілярного раку з автоімунними ураженнями щитоподібної залози, з метою покращення патоморфологічної діагностики і прогнозу папілярного раку.
2. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, кафедра патологічної анатомії та судової медицини ЛНМУ, к.мед.н., доц. Вовк В.І., очний аспірант Омеляш У. В.
3. **Джерело інформації:** Вовк В., Омеляш У. Лімфоцитарні інфільтрати у щитоподібній залозі у хворих оперованих з приводу тироїдної патології. Праці наукового товариства імені Шевченка. Медичні науки. 2019; 57(2): 59-65.
4. **Загальна кількість спостережень:** 15.
5. **Впроваджено в КП Рівненська обласна клінічна лікарня.**
6. **Термін впровадження:** травень – грудень 2020 р.
7. **Зауваження та пропозиції:** зауважень нема. Матеріали, що подані мають теоретичне та практичне значення, дозволяють покращити діагностику поєднаних захворювань щитоподібної залози у оперованих з приводу тироїдної патології.

Відповідальний за впровадження  
завідувач централізованого патологоанатомічного відділення  
з патоморфологічною лабораторією та моргом

“12” 05 2020 р.

Богославець Б.І.

## **ДОДАТОК В**

### **Відомості про апробацію дисертації**

- IX Конгрес патологів України (м. Луганськ, 15-17 травня, 2013) – публікація тез;
- XV конгрес Світової федерації українського лікарського товариства (м. Чернівці, 16-18 жовтня, 2014) – публікація тез;
- XIV з'їзд всеукраїнського лікарського товариства (м. Одеса, 9-12 вересня, 2015) – публікація тез;
- X конгресі патологів України (м. Івано-Франківськ, 27-28 вересня, 2018) – публікація тез, усна доповідь;
- Друга Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (м. Дніпро, 10-12 жовтня, 2018) – публікація тез;
- Міжнародна науково-практична конференція (м. Вінниця, 10-11 квітня, 2019) – публікація тез;
- Третя Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» (м. Дніпро, 9-11 жовтня, 2019) – публікація тез.

## ДОДАТОК Д

### Список публікацій за темою дисертації

**Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Поспішіль ЮО, Вовк ВІ, Омеляш УВ. Патоморфоз непухлинних захворювань щитоподібної залози у Прикарпатському ендемічному зобному регіоні за 2000-2002 і 2010-2012 роки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2015;1(49):24-29. *(Дисертант провела аналіз літератури, збір матеріалу, разом із співавторами провела аналіз результатів досліджень, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).*

2. Поспішіль ЮО, Вовк ВІ, Омеляш УВ. Патоморфоз пухлин щитоподібної залози в Прикарпатському ендемічному регіоні зоба за 2000-2002 та 2010-2012 роки. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2018;3(63):64-71. *(Дисертант провела аналіз літератури, збір матеріалу, разом із співавторами провела аналіз результатів досліджень, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).*

3. Омеляш УВ. Підгострий тиреоїдит де Кервена: клініко-патоморфологічні особливості у оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози. Морфологія. 2018;12(3):99-104. *(Дисертант провела аналіз літературних джерел, самостійно збирила матеріал, провела аналіз результатів, сформулювала узагальнення та висновки, підготувала статтю до друку).*

4. Вовк ВІ, Омеляш УВ. Папілярний рак та автоімунний тиреоїдит Хашімото у хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози в умовах Прикарпатського ендемічного регіону зоба. Морфологія. 2019;13(3):22-25. *(Дисертант провела аналіз літератури, самостійно збирила матеріал та провела його патоморфологічне дослідження, разом з*

*співавтором провела аналіз результатів досліджень, сформулювала узагальнення та висновки, підготувала статтю до друку).*

5. Вовк ВІ, Курьянович ОВ, Омеляш УВ. Інформаційно-пошукова система для аналізу результатів патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози. Acta medica Leopoliensia. 2019;25(4):36-38. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2019.04>. *(Дисертант провела аналіз літератури, підготувала статтю до друку).*

6. Вовк В, Омеляш У. Лімфоцитарні інфільтрати у щитоподібній залозі у хворих оперованих з приводу тироїдної патології. Праці наукового товариства ім. Шевченка. Медичні науки. 2019;57(2):59-65. *(Дисертант провела аналіз літератури, самостійно збрала і провела патоморфологічне дослідження матеріалу, провела перегляд препаратів проведеного імуногістохімічного дослідження, разом з співавтором підготувала статтю до друку).*

#### **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

7. Поспішіль ЮО., Вовк ВІ., Омеляш УВ. Структура хірургічних захворювань щитоподібної залози у жителів Прикарпатського ендемічного зобного регіону за 2010-2012 роки. IX Конгрес патологів України, Луганськ, 15-17 травня, 2013. “Актуальні проблеми патології”, Український медичний альманах, 16(3);2013:207 *(Дисертант провела аналіз літературних джерел, збрала матеріал, разом з співавтором провела аналіз результатів досліджень, підготувала роботу до друку).*

8. Поспішіль ЮО., Омеляш УВ. Частота хірургічних захворювань щитоподібної залози за 2010-2012 роки у Прикарпатському ендемічному регіоні зобу. XV конгрес СФУЛТ. Чернівці, 16-18 жовтня;2014:434 *(Дисертант провела аналіз літературних джерел, самостійно збрала*

*матеріал, разом з співавтором провела аналіз результатів досліджень, підготувала роботу до друку).*

9. Омеляш УВ, Вовк ВІ, Поспішіль ЮО. Поєднання декількох захворювань щитоподібної залози у хворих, оперованих з приводу тироїдної патології. XIV з'їзд всеукраїнського лікарського товариства. Одеса, 9-12 вересня;2015:416-417 *(Дисертант провела аналіз літературних джерел, самостійно збрала матеріал, разом з співавтором провела аналіз результатів досліджень, сформулювала узагальнення та висновки, підготувала роботу до друку).*

10. Омеляш У. В. Тиреоїдит Ріделя: клініко-морфологічні особливості. Перспективи розвитку сучасної патології. Матеріали X конгресу патологів України. Івано-Франківськ, 27-28 вересня;2018:148-149 *(Дисертант провела аналіз літературних джерел, збрала матеріал, провела аналіз результатів досліджень, сформулювала висновки, підготувала роботу до друку).*

11. Омеляш УВ. Підгострий тиреоїдит де Кервена: клініко-патоморфологічні особливості у оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози . Друга Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології». Дніпро, 10-12 жовтня;2018:117.

12. Поспішіль ЮО., Вовк ВІ., Омеляш УВ. Випадки поєднання декількох захворювань щитоподібної залози в одного пацієнта: співставлення морфологічних змін з рівнем антитіл до тиреоїдної пероксидази та тиреоглобуліну у крові. Сучасна патоморфологічна діагностика в клінічній практиці лікаря. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції. Вінниця, 10-11 квітня;2019:91-92 *(Дисертант провела аналіз літературних джерел, самостійно збрала матеріал, разом з співавтором провела аналіз результатів досліджень, сформулювала узагальнення та висновки, підготувала роботу до друку).*

**Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

13. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №89444. Комп'ютерна програма "Інформаційно-пошукова система для аналізу результатів патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу хворих, оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози". Вовк В. І., Курьянович О. В., Омеляш У. В., Шип Т. В., Кузьмич М. Б., Поспішіль Ю. О. Дата реєстрації 06.06.2019. Державна служба інтелектуальної власності. *(Дисертант провела аналіз літературних джерел даного профілю, разом з співавторами брала участь у розробці системи та заповнення бази даних, самостійно підготувала супровідні документи).*

## ДОДАТОК Е

## Фрагменти інтерфейсу комп'ютерної інформаційно-пошукової системи

Файл Редагувати Вигляд Історія Закладки Інструменти Довідка

Home Page: Diagnosis...

https://database.meduniv.lviv.ua/projects/MoAUI/

Патогістологічне дослідження: ЛОПДБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) Номер:

Прізвище, ім'я по батькові хворого:  Стать: ☒ Чоловік ☐ Жінка ☐ Не вказано Вік:  0

Медичний заклад: ЛОКЛ (Львівська обласна клінічна лікарня) Відділення: Хірургічне відділення Біюсія ☒ Перинна ☐ Вторинна

Дата і вид операції: День:  Місяць:  Рік:  Прилітка:

Клінічний діагноз #1:  Не вказано

Клінічний діагноз #2:  Не вказано

Клінічний діагноз #3:  Не вказано

Патогістологічний висновок (захворювання 1):  Не вказано

Патогістологічний висновок (захворювання 2):  Не вказано

Патогістологічний висновок (захворювання 3):  Не вказано

Патогістологічний висновок (загальнопатологічні процеси 1):  Не вказано

Патогістологічний висновок (загальнопатологічні процеси 2):  Не вказано

Патогістологічний висновок (загальнопатологічні процеси 3):  Не вказано

Співставлення діагнозів Співпадіння

База даних Відправити

EN 15x45

**Файл Редагувати Вигляд Історія Завантажити Інструменти Довідка**

W World

Home Page: Diagnosti...

https://database.meduniv.lviv.ua/projects/WoifM/index\_select.php

Пошук

**Загальний список всіх пацієнтів сортований по роках**

Пошук

**Список пацієнтів хворих на 2 хвороби за 5 років**

Пошук

**Список пацієнтів зі загальнопатологічними процесами за 5 років**

Пошук

**Статистика за 5 років**

Початковий Рік :  Зоб дифузійний нетоксичний

**Патогістологічний висновок (захворювання):**

**Формула**

|                                           |                      |                      |                  |
|-------------------------------------------|----------------------|----------------------|------------------|
| N                                         | n                    | P <sub>сер</sub>     | Результат P: t = |
| <input type="text"/>                      | <input type="text"/> | <input type="text"/> | +/-              |
| <input type="button" value="Порахувати"/> |                      |                      |                  |

**Формула "достовірність різниці"**

|                                           |                      |                      |                      |                      |
|-------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| P <sub>1</sub>                            | P <sub>2</sub>       | m <sub>1</sub>       | m <sub>2</sub>       | t =                  |
| <input type="text"/>                      | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| <input type="button" value="Порахувати"/> |                      |                      |                      |                      |

**EN**

1552

Файл Редагувати Вигляд Історія Закладки Інструменти Довідка

Wolfram

Home Page Diagnostics...

https://database.meduniv.lviv.ua/projects/Wolfram/index\_select.php

| Загальна інформація                               | Інформація за 5 років з 2011 по 2015 рік         | Загальне $P_{\text{сер}}$                       | Загальна інформація за 5 років з 2011 по 2015 рік з Карцинома папілярна типова (класичний варіант) | $P_{\text{сер}}$ за 5 років з 2011 по 2015 рік з Карцинома папілярна типова (класичний варіант) | Сума \ Середній вік за 5 років<br>Необхідно перевіряти правильність               |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Загальна к-сть записів в базі даних: 13358        | Загальна к-сть записів в базі даних: 2887        |                                                 | Загальна к-сть записів в базі даних: 117                                                           | $P_{\text{сер}}$ (Загальне):<br>4.0526498094908                                                 | $P_{\text{сер}}$ (Загальне):<br>$t = 2$ : 4.0526498094908 +/-<br>0.36699710600018 |
| Загальна к-сть Чоловіків в базі даних: 1167       | Загальна к-сть Чоловіків в базі даних: 324       | $P_{\text{сер}}$ (Чоловіки):<br>11.663066954644 | Загальна к-сть Чоловіків в базі даних: 20                                                          | $P_{\text{сер}}$ (Чоловіки):<br>6.1728395061728                                                 | Чоловіки :<br>15083 \ 46.552469135802                                             |
| Загальна к-сть Жінок в базі даних: 9122           | Загальна к-сть Жінок в базі даних: 2454          | $P_{\text{сер}}$ (Жінки):<br>88.336933045356    | Загальна к-сть Жінок: 97                                                                           | $P_{\text{сер}}$ (Жінки): 3.9527302363488                                                       | Жінки :<br>118949 \ 48.471475142624                                               |
| Загальна к-сть Невідомої статі в базі даних: 3069 | Загальна к-сть Невідомої статі в базі даних: 109 |                                                 | Загальна к-сть Невідомої статі в базі даних: 0                                                     |                                                                                                 |                                                                                   |

Закрити таблицю

**Формула**

$$N = P_1 + P_2 + \dots + P_n$$

$$P_{\text{сер}} \text{ Результат } P: t = \dots$$

**Формула "достовірність різниці"**

$$P_1, P_2, \dots, P_n, m_1, m_2, t = \dots$$

Порахувати

EN 15:57

| ID    | Рік операції | Патогістологічна лабораторія                      | Номер патогістологічного дослідження | Прізвище, Ім'я по Батькові | Вік | Стать      |
|-------|--------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|-----|------------|
| 10713 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 2159                                 |                            | 59  | 2. Жінка   |
| 10714 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 2204                                 |                            | 47  | 2. Жінка   |
| 10715 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 3001                                 |                            | 61  | 1. Чоловік |
| 10716 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 3012                                 |                            | 80  | 2. Жінка   |
| 10717 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 3856                                 |                            | 26  | 2. Жінка   |
| 10719 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 4575                                 |                            | 51  | 2. Жінка   |
| 10720 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 4580                                 |                            | 53  | 1. Чоловік |
| 10721 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 5472                                 |                            | 47  | 2. Жінка   |
| 10722 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 5679                                 |                            | 47  | 2. Жінка   |
| 10723 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 5693                                 |                            | 69  | 2. Жінка   |
| 10724 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 6137                                 |                            | 49  | 2. Жінка   |
| 10725 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 6304                                 |                            | 53  | 2. Жінка   |
| 10726 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 6310                                 |                            | 70  | 2. Жінка   |
| 10727 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 6316                                 |                            | 48  | 2. Жінка   |
| 10728 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 8020                                 |                            | 30  | 2. Жінка   |
| 10730 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 8035                                 |                            | 30  | 1. Чоловік |
| 10732 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 8044                                 |                            | 64  | 2. Жінка   |
| 10733 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 8052                                 |                            | 55  | 2. Жінка   |
| 10735 | 2011         | ЛОПАБ (Львівське обласне патологоанатомічне бюро) | 8060                                 |                            | 55  | 2. Жінка   |

Всього пацієнтів за 2011 рік :601

За всі роки

Міністерство охорони здоров'я України - Ід № 11374 Вік 87 років Міністерство охорони здоров'я України - Ід № 11233 Вік 6 років

## ДОДАТОК Ж

### Перелік клінічних діагнозів (назва захворювання) у інформаційно-пошуковій системі

Графа бази даних «Клінічний діагноз: назва захворювання»

#### Зоб

Зоб дифузний нетоксичний

Зоб багатовузловий нетоксичний

Зоб дифузний токсичний (хвороба Грейвса, Базедова)

Зоб багатовузловий токсичний

Токсична аденома

Зоб вузловий

Зоб не уточнений

#### Тиреоїдит

Тиреоїдит гострий

Тиреоїдит підгострий де Кервена

Тиреоїдит автоімунний Хашімото

Тиреоїдит фокальний

Тиреоїдит Ріделя

Тиреоїдит не уточнений

Струміт

#### Пухлини доброякісні

Аденома фолікулярна

Аденома не уточнена

Солітарна фіброзна пухлина

#### Пухлини злоякісні

Рак папілярний

Рак фолікулярний

Рак помірно-диференційований

Рак недиференційований

Рак медулярний

Рак не уточнений

Лімфома

Метастаз раку щитоподібної залози у лімфатичному вузлі

Злоякісна пухлина вторинна (метастаз у щитоподібній залозі)

Злоякісна пухлина не уточнена

Вади розвитку

Ектопія тканини залози

Ектопована тканина залози в корені язика

Ектопована тканина залози в ділянці шиї

Ектопована тканина залози в середостінні

Незарощення щито-язикової протоки

Тканина щитоподібної залози у яєчнику

## ДОДАТОК 3

### Перелік патогістологічних висновків (назва захворювання) у інформаційно-пошуковій системі

Графа бази даних «Патогістологічний висновок: назва захворювання»

#### Зоб

Зоб дифузний нетоксичний

Зоб багатовузловий нетоксичний

Зоб дифузний токсичний (хвороба Грейвса, Базедова)

Зоб дифузний токсичний колоїдний

Зоб дифузний токсичний Базедова

Зоб дифузний токсичний не уточнений

Зоб багатовузловий токсичний

Токсична аденома

Зоб не уточнений

#### Тиреоїдит

Тиреоїдит гострий

Тиреоїдит підгострий де Кервена

Тиреоїдит автоімунний Хашімото

Тиреоїдит автоімунний Хашімото типовий

Тиреоїдит автоімунний Хашімото онкоцитарний

Тиреоїдит автоімунний Хашімото фіброзний

Тиреоїдит автоімунний Хашімото не уточнений

Тиреоїдит фокальний

Тиреоїдит Ріделя

Тиреоїдит не уточнений

Струміт

#### Пухлини (згідно з класифікацією BOOЗ 2017 року)

Аденома фолікулярна (ICD-O 8330/0)

Аденома фолікулярна не уточнена (ICD-O 8330/0)

Аденома мікрофолікулярна

Аденома макрофолікулярна

Аденома токсична (див. розділ 30б)

Аденома фолікулярна з папілярною гіперплазією  
(фолікулярно-папілярна)

Аденоліпома

Аденома фолікулярна з гігантськими поліморфними  
(химерними) ядрами

Аденома фолікулярна із перснеподібних клітин

Аденома фолікулярна світлоклітинна

Аденома не уточнена

Гіалінізуюча трабекулярна пухлина (погранична, ICD-O 8336/1)

Аденома трабекулярна з гіалінозом строми

Інші інкапсульовані пухлини щитоподібної залози фолікулярної будови  
(пограничні)

Фолікулярна пухлина з невизначеним потенціалом  
злякисності (ICD-O 8335/1)

Аденома фолікулярна з частковим проростанням  
аденомою власної капсули аденоми

Високодиференційовна пухлина з невизначеним потенціалом  
злякисності (ICD-O 8348/1)

Аденома атипова

Неінвазивна фолікулярна пухлина щитоподібної залози з  
наявністю характерних для папілярного раку ядер (ICD-O 8349/1)

Аденома фолікулярна з характерними для папілярного раку  
ядрами

Карцинома папілярна (ICD-O 8260/3)

Карцинома папілярна типова (класичний варіант)

Папілярна мікрокарцинома (ICD-O 8341/3)

Карцинома папілярна інкапсульована (ICD-O 8343/3)

Карцинома папілярна фолікулярний варіант (ICD-O 8340/3)

Карцинома папілярна дифузний склерозуючий варіант  
(мультицентричний)

Карцинома папілярна високіклітинний варіант

Карцинома папілярна із стовпчико-подібних клітин (подібна  
на аденокарциному) (ICD-O 8344/3)

Карцинома папілярна крибріформно-морулярний варіант

Карцинома папілярна варіант із подібними на цвяхи  
клітинами

Карцинома папілярна із фіброматоз/фасціїт подібною стромою

Карцинома папілярна солідний/трабекулярний варіант

Карцинома папілярна онкоцитарний варіант (із оксифільних  
клітин Гюртля-Ашканазі) (ICD-O 8342/3)

Карцинома папілярна онкоцитарний подібний на пухлину Варсіна  
варіант

Карцинома папілярна веретеніклітинний варіант

Карцинома папілярна світлоклітинний варіант

Карцинома папілярна не уточнена

Карцинома фолікулярна (ICD-O 8330/3)

Карцинома фолікулярна мінімально інвазивна (ICD-O 8335/3)

Карцинома фолікулярна інкапсульована з інвазією у судини в  
межах пухлини  
(ICD-O 8339/3)

Карцинома фолікулярна широко (виражено) інвазивна (ICD-O  
8330/3)

Карцинома фолікулярна світлоклітинний варіант

Карцинома фолікулярна не уточнена

Пухлини із онкоцитів (оксифільних клітин Гюртля-Ашканазі)

Аденома із онкоцитів (оксифільних клітин Гюртля-Ашканазі)  
(ICD-O 8290/0)

Аденома із онкоцитів (оксифільних клітин Гюртля-Ашканазі) фолікулярна (ICD-O 8290/0)

Аденома із онкоцитів (оксифільних клітин Гюртля-Ашканазі) з частковим проростанням власної капсули аденоми

Аденома із онкоцитів (оксифільних клітин Гюртля-Ашканазі) фолікулярно-папілярної будови

Аденома із онкоцитів (оксифільних клітин Гюртля-Ашканазі) папілярної будови добре інкапсульована

Аденома із онкоцитів (оксифільних клітин Гюртля-Ашканазі) та головних тироцитів

Аденома із онкоцитів (оксифільних клітин Гюртля-Ашканазі) не уточнена

Карцинома із онкоцитів (оксифільних клітин Гюртля-Ашканазі) фолікулярна  
(ICD-O 8290/3)

Карцинома помірно-диференційована (ICD-O 8337/3)

Карцинома анапластична (недиференційована) (ICD-O 8020/3)

Карцинома медулярна (ICD-O 8345/3)

Карцинома медулярна БДВ (ICD-O 8345/3)

Карцинома медулярна з амілоїдозом строми пухлини

Карцинома медулярна дрібноклітинна

Карцинома медулярно-фолікулярна (ICD-O 8346/3)

Карцинома медулярно-папілярна

Карцинома плоскоклітинна (ICD-O 8070/3)

Карцинома мукоепідермоїдна (ICD-O 8430/3)

Карцинома мукоепідермоїдна склерозуюча з еозинофілією (ICD-O 8430/3)

Карцинома слизиста (ICD-O 8480/3)

Тимома ектопічна (ICD-O 8580/3)

Веретенноклітинна епітеліальна пухлина з тимус подібною диференціацією

(ICD-O код 8588/3)

Тимічна карцинома інтратиреоїдна (ICD-O код 8589/3)

Парагангліома і мезенхімальні стромальні пухлини

Парагангліома (ICD-O 8693/3)

Пухлини з оболонок периферійних нервів

Шваннома інтратиреоїдна (ICD-O 9560/0)

Злоякісна пухлини з оболонок периферійних нервів (ICD-O 9540/3)

Доброякісні судинні пухлини

Гемангіома (ICD-O 9120/0)

Гемангіома кавернозна (ICD-O 9121/0)

Лімфангіома (ICD-O 9170/0)

Ангіосаркома (ICD-O 9120/3)

Пухлини із гладких м'язів

Лейоміома (ICD-O 8890/0)

Лейоміосаркома (ICD-O 8890/3)

Солітарна фіброзна пухлина (ICD-O 8815/1)

Гематолімфоїдні пухлини

Гістіоцитоз із клітин Лангерганса (ICD-O 9751/3)

Хвороба Розаї-Дорфмана

Фолікулярна дендритно-клітинна саркома (ICD-O 9758/3)

Первинна тиреоїдна лімфома

Лімфома Ходжкіна (лімфогранулематоз)

Лімфома не уточнена

Пухлини з герміногенних клітин

Тератома доброякісна (G0, G1) (ICD-O 9080/0)

Тератома незріла (G2) (ICD-O 9080/1)

Тератома злоякісна (G3) (ICD-O код 9080/3)

Злоякісна пухлина вторинна (метастаз)

Метастаз світлоклітинного раку нирки

Метастаз раку легень

Метастаз меланому

Метастаз пухлини невідомої первинної локалізації

Злоякісна пухлина не уточнена

Вади розвитку

Ектопія тканини щитоподібної залози

Ектопія тканини залози в корінь язика

Ектопія тканини залози в ділянці шиї

Ектопія тканини залози в середостіння

Незарощення щито-язикової протоки

Тканина щитоподібної залози у яєчнику

Солідні епітеліальні острівці

## **ДОДАТОК К**

### **Перелік патогістологічних висновків (загальнопатологічні процеси) у інформаційно-пошуковій системі**

Графа бази даних «Патогістологічний висновок: Загальнопатологічні процеси»

Базедовіфікація

Вогнищеві лімфоцитарні інфільтрати

Кіста щитоподібної залози БДВ

Онкоцитарна (оксифільноклітинна) трансформація

Передракові стани

Часткове проростання аденомою власної капсули

Ознаки клітинного атипізму у аденомі

Дисплазія