

МУКОЕПІДЕРМОЇДНА КАРЦИНОМА ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ КРІЗЬ ПРИЗМУ КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

А.В. Паламарчук¹, Н.В. Апасова², М.В. Власенко¹

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра ендокринології з курсом післядипломної освіти ім. Б.О. Зелінського

²Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр

Резюме. Первинна мукоепідермоїдна карцинома, що походить зі щитоподібної залози, є вкрай рідкісною патологією, на її частку припадає менше ніж 0,5% усіх пухлин щитоподібної залози; водночас вона частіше трапляється в жінок. Діагностика мукоепідермоїдної карциноми щитоподібної залози на доопераційному етапі є вкрай складною. У цьому клінічному випадку описано 37-річну пацієнтку, у якої під час УЗД щитоподібної залози було виявлено 2 утворення в правій частці (діаметром 19 мм та 38 мм) та три утворення в лівій частці діаметром по 4 мм. Усі виявлені утворення були класифіковані як EU-TIRADS 3 категорія. При цитологічному дослідженні пунктатів щитоподібної залози було запідозрено злоякісний процес (Bethesda 5), у зв'язку з чим, відповідно до клінічних рекомендацій, пацієнтці було проведено тиреоїдектомію. А за результатами гістологічного та імуногістохімічного дослідження було діагностовано мукоепідермоїдну карциному щитоподібної залози на тлі хронічного лімфоцитарного тиреоїдиту. Наш клінічний випадок показав, що ретельне гістологічне та імуногістохімічне дослідження кваліфікованим патологоанатомом, обізнаність лікарів про рідкісні карциноми щитоподібної залози дозволять встановити правильний діагноз і призначити адекватне лікування пацієнту.

Ключові слова: щитоподібна залоза, мукоепідермоїдна карцинома, цитологічне дослідження, тиреоїдектомія, гістологічне дослідження.



УДК: 616-006.6+616.441+616-071

© А.В. Паламарчук,
Н.В. Апасова, М.В. Власенко

Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland through the prism of a clinical case

A.V. Palamarchuk¹, N.V. Apasova², M.V. Vlasenko¹

¹National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya,

Department of Endocrinology with Postgraduate Education named after B.O. Zelinsky

²Vinnytsia Regional Clinical Endocrinological Center

Abstract. Primary mucoepidermoid carcinoma originating from the thyroid gland is rare, accounting for less than 0.5% of thyroid tumors, and has a high frequency in women. Diagnosis of mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland at the preoperative stage is extremely difficult. In this clinical case, we describe a 37-year-old patient, after ultrasound of the thyroid gland revealed 2 masses in the right lobe: 19 mm and 38 mm in diameter and three masses in the left lobe with a diameter of 4 mm. Classification of masses according to EU-TIRADS category 3. Cytological examination of thyroid punctates suspected a malignant process (Bethesda 5) and in accordanced with clinical recommendations, the patient underwent thyroidectomy. And according to the results of histological and immunohistochemical examination, mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland was diagnosed on the background of chronic lymphocytic thyroiditis. Our clinical case showed that a thorough histological and immunohistochemical examination by a qualified pathologist, doctors' awareness of the rare thyroid carcinomas will allow to make a correct diagnosis and prescribe adequate treatment to the patient.

Keywords: thyroid gland, mucoepidermoid carcinoma, cytological examination, thyroidectomy, histological examination.

Мукоепідермоїдна карцинома є найпоширенішим злоякісним новоутворенням слинних залоз, проте її також описано в інших, нетипових локалізаціях. Іноді цей тип раку може виникати і в щитоподібній залозі. Первинна мукоепідермоїдна карцинома щитоподібної залози трапляється вкрай рідко, становлячи менше 0,5% усіх пухлин цього органа, і частіше виявляється в жінок (співвідношення Ж:Ч = 2:1) [1-3]. Мукоепідермоїдна карцинома щитоподібної залози була вперше описана R. Rhatigan та співавт. у 1977 р. [4]. Ця пухлина складається з епідермальних клітин, що утворюють слизову оболонку, мукоїдних клітин, які продукують слиз, та клітин плоского епітелію. Вона може бути як звичайної, так і склерозуючої форми. У більшості випадків в навколишній тканині виявляють хронічний лімфоцитарний тиреоїдит Хашимото [5]. При цій пухлині функція щитоподібної залози, як правило, збережена.

У гістологічній класифікації ВООЗ 2022 року мукоепідермоїдну карциному щитоподібної залози віднесено до категорії карцином щитоподібної залози за типом пухлин слинних залоз [6]. Вона має багато спільних епідеміологічних ознак із папілярною карциномою щитоподібної залози. Згідно з молекулярними дослідженнями, мукоепідермоїдна карцинома може походити з фолікулярного епітелію або виникати внаслідок метапластичної дедиференціації папілярної, фолікулярної чи онкоцитарної карциноми [7]. Мукоепідермоїдна карцинома,

як правило, має низьку ступінь злоякісності і повільно прогресуючий перебіг. Іноді відзначається метастазування в регіональні лімфатичні вузли, рідко виявляються віддалені метастази. В осіб похилого віку можлива трансформація мукоепідермоїдної карциноми в низькодиференційований або анапластичний рак.

Діагностика мукоепідермоїдної карциноми щитоподібної залози на доопераційному етапі вкрай складна. Враховуючи клітинні зміни, дані ультразвукового дослідження та тонкогोलкової аспіраційної біопсії [8], можна запідозрити злоякісний процес у щитоподібній залозі.

Ми повідомляємо про випадок пацієнтки, яка звернулася з вузлом щитоподібної залози та нечіткими клінічними симптомами.

Клінічний випадок

Пацієнтка 37 років уперше звернулася у Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр (ВОКЕЦ) у березні 2022 року під час вагітності. Проведено УЗД щитоподібної залози, під час якого виявлено 2 утворення в правій частці діаметром 17 мм (тканина наближається до анехогенної, ехоструктура утворення неоднорідна за рахунок масивної кістоподібної дегенерації, контури утворення чіткі, рівні, кровотік пери- та інтранодулярний) та 23 мм (тканина ізоехогенна, ехоструктура утворення неоднорідна за рахунок вогнищ фіброзу та ділянок кістоподібної дегенерації, контури

утворення чіткі, гідрофільні, кровотік пери- та інтранодулярний), а також одне утворення в лівій частці 8 мм. Усі виявлені утворення були класифіковані як EU-TIRADS 3 категорія. Сумарний об'єм — 25,08 куб. см за методом Bupnp. Пацієнтці проведено цитологічне дослідження пунктатів щитоподібної залози (цитограма відповідає вузловому зобу з активною проліферацією, гіперплазією, вираженими фіброзними змінами з ділянками кістозної дегенерації, супутнім лімфоцитарним тиреоїдитом, Bethesda 2). Рівень тиреотропного гормону (ТТГ) — 0,41 МкМОд/мл (референтні значення — 0,38-5,33), антитіла до тиреопероксидази (АТ до ТПО) — 0,45 Мод/мл (0-50). Пацієнтці було діагностовано багатовузловий нетоксичний зоб II ст., рекомендовано спостереження.

У жовтні 2024 року пацієнтка звернулася у ВОКЕЦ зі скаргами на збільшення щитоподібної залози. Їй було проведено УЗД щитоподібної залози, під час якого виявлено 2 утворення в правій частці діаметром 19 мм (тканина наближається до анехогенної, ехоструктура утворення неоднорідна за рахунок масивної кістоподібної дегенерації (кістоаденома), контури утворення чіткі, рівні, кровотік пери- та інтранодулярний) та 38 мм (тканина ізоехогенна, ехоструктура утворення неоднорідна за рахунок вогнищ фіброзу та ділянок кістоподібної дегенерації, контури утворення чіткі, гідрофільні, кровотік пери- та інтранодулярний, орієнтація горизонтальна), а також три утворення в лівій частці діаметром по 4 мм. Усі виявлені утворення були класифіковані як EU-TIRADS 3 категорія. Сумарний об'єм — 37,73 куб. см за методом Bupnp. Пацієнтці проведено цитологічне дослідження пунктатів щитоподібної залози (на цитограмі вузла 38 мм переважають багатоклітинні структури тиреоїдного епітелію з деформованими, хаотично розташованими клітинами, веретеноподібною морфологією, із вираженими дистрофічними змінами (вакуолізація цитоплазми та ядер) і значною атипією окремих клітин). Цитологічно важко виключити малігнізацію; для уточнення рекомендується дослідження на кальцитонін, Bethesda 5. На цитограмі вузла 19 мм пласти фолікулярного епітелію з проліферацією, вираженими деструктивними змінами та явищами атипії окремих клітин, Bethesda 3. Рівень ТТГ — 0,405 МкМОд/мл, вільний тироксин (vT_4) — 0,8 нг/дл (референтні значення — 0,61-1,12), АТ до ТПО — 10,8 Мод/мл (0-50), паратиреоїдний гормон — 50,303 пг/мл (референтні

значення — 10-65), кальцитонін — 10,55 пг/мл (референтні значення <18).

Відповідно до клінічних рекомендацій пацієнтці проведено тиреоїдектомію із центральною та правобічною селективною лімфодисекцією.

Для патоморфологічного дослідження доставлено препарат щитоподібної залози блоком 90x50x40 мм, із бугристою поверхнею, бурого кольору.

Ліва частка — 50x40x30 мм, на розрізі — вузлувата, темно-коричнева, з наявністю світлого вузла до 1 см, із сірватими прошарками. Перешийок — 30x30x20 мм, темно-коричневого кольору, із сірватими прошарками та щільною білуватою ділянкою до 4 мм. Права частка — 45x30x30 мм, еластична, бугриста, на розрізі — з білим вузлом у капсулі діаметром 45 мм, у якому відмічаються бурі та жовті ділянки. У нижньому полюсі — порожнисте утворення, вивпнене геморагічним вмістом діаметром до 15 мм.

При гістологічному дослідженні тканина щитоподібної залози представлена численними клональними та неклональними вузлами з варіабельною архітектонікою. Вузли представлені групами фолікулів різного розміру (у лівій частці спостерігаються також кістозно розширені фолікули). Епітелій, що їх вистилає, — кубічний, із мономорфними округлими ядрами, розташованими на одному рівні, базально; цитоплазма — оксифільна, помірна, або мізерна. Кістозно розширені фолікули вистелені сплосченим епітелієм. Колоїд гомогенний, еозинофільний, із вакуолями резорбції. Деякі фолікули вивпнені колоїдом зі скупченнями гемосидерофагів. Строма представлена прошарками волокнистої сполучної тканини з вогнищевим фіброзом, гіалінозом, склерозом, лімфогістіоцитарними інфільтратами, подекуди з формуванням лімфоїдних фолікулів. У ділянці перешийка виявлено лімфатичний вузол типової гістологічної будови; у лівій частці — лімфатичний вузол із вогнищевим крововиливом. У правій частці визначається інкапсульована пухлина переважно солідної будови, подекуди з формуванням залозоподібних структур. Пухлина представлена округлими, полігональними, витягнутими клітинами та прошарками фіброзної тканини різної товщини з явищами гіалінозу, міксоматозу, невеликими скупченнями лімфоцитів і плазмоцитів (які подекуди розташовані периваскулярно), групами помірно повнокровних судин середнього та дрібного

калібру. Пухлинні клітини мають широку або помірну нечітку цитоплазму, збільшені ядра з блідим (везикулярним) хроматином, поодинокими чіткими нуклеолами, імунореактивні до панцитокератину, TTF-1, PAX8, вогнищево — CK19, не експресують кальцитонін, тиреоглобулін, синаптофізин, хромогранін, CD5, мають низьку проліферативну активність: Ki-67 до 2% клітин пухлини. Депозити амілоїду не виявлено. Визначається позитивне специфічне забарвлення на позаклітинний муцин, наявність гіаліноподібних глобул у цитоплазмі окремих клітин пухлини. Утворення обмежене тканиною щитоподібної залози, без ознак лімфоваскулярної та периневральної інвазії.

При імуногістохімічному дослідженні, проведеному на матеріалі переглянутих гістологічних препаратів, пухлинні клітини експресують TTF-1, Clone 8G7G3/1, PAX8, цитокератин, Clone AE1/AE3 (PanCk), Ki-67 Antigen, Clone MIB-1, відсутня експресія тиреоглобуліну, кальцитоніну, хромографіну, синаптофізину, p53 протеїну, цитокератину 19 (BA17), GATA 3, CD5 Clone: 4C7.

За даними морфологічної картини, гістохімічних особливостей та імунофенотипу пухлини було сформовано патологістологічний діагноз: мукоепідермоїдна карцинома правої частки щитоподібної залози. ICD-O-код 8430/3, рТЗрN0, LV10, Pn0, R0. Фолікулярно-вузлова хвороба щитоподібної залози. Хронічний лімфоцитарний тиреоїдит.

Після виписки з хірургічного відділення рекомендовано: тироксин 100 мкг уранці за 30-40 хв до сніданку з подальшою корекцією дози, контроль ТТГ, в_T₄, тиреоглобуліну, антитіл до тиреоглобуліну, УЗД щитоподібної залози через 2 місяці.

Висновки

Мукоепідермоїдна карцинома щитоподібної залози — це рідкісна злоякісна пухлина, тому кожен випадок може мати унікальні гістологічні особливості. Для точної діагностики й визначення ступеня злоякісності необхідне ретельне гістологічне та імуногістохімічне дослідження кваліфікованим патологоанатомом для підтвердження пухлин, що рідко трапляються, оскільки помилковий діагноз може призвести до неправильного ведення пацієнта.

У наведеному клінічному спостереженні в пацієнтки при цитологічному дослідженні пунктатів щитоподібної залози було запідозрено злоякісний процес (Bethesda 5) і, відповідно до клінічних рекомендацій, проведено тиреоїдектомію. За результатами гістологічного та імуногістохімічного дослідження було діагностовано мукоепідермоїдну карциному щитоподібної залози на тлі хронічного лімфоцитарного тиреоїдиту.

Зазвичай для лікування диференційованих форм раку щитоподібної залози (папілярного та фолікулярного) використовується радіоактивний йод. Ефективність радіоактивного йоду при мукоепідермоїдній карциномі може бути обмеженою, оскільки цей тип карциноми активно не поглинає йод. Тому обізнаність лікарів про рідкісні карциноми щитоподібної залози дозволить встановити правильний діагноз і призначити адекватне лікування пацієнту. У більшості випадків пацієнти при мукоепідермоїдній карциномі щитоподібної залози мають хороший прогноз, але в деяких пацієнтів можуть бути метастази в регіональні лімфатичні вузли й віддалені метастази, що потребує точної діагностики та індивідуалізованого лікування.

Список використаної літератури

1. Shin HC. High-grade mucoepidermoid carcinoma in the thyroid gland with poor prognosis. *Yeungnam Univ J Med.* 2021 Apr;38(2):169-174. doi: 10.12701/yujm.2021.00941. Epub 2021 Mar 5. PMID: 33662196; PMCID: PMC8016619.
2. Farhat NA, Faquin WC, Sadow PM. Primary mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland: a report of three cases and review of the literature. *Endocr Pathol.* 2013 Dec;24(4):229-33. doi: 10.1007/s12022-013-9267-6. PMID: 24096806.
3. Wajid M, Ram N, Saad M. Abstract# 1605305: Primary Mucoepidermoid Carcinoma of the Thyroid Gland: A Case Report, *Endocrine Practice.* 2023 Dec;29(12):186. doi.org/10.1016/j.eprac.2023.10.125.
4. Rhatigan RM, Roque JL, Bucher RL. Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland. *Cancer.* 1977;39(1):210-214. doi.org/10.1002/1097-0142(197701)39:1<210::aid-cnrc2820390133>3.0.co;2-h
5. Cameselle-Tejedor J, Weing B, Sobringho-Simoes M, Albores-Saavedra J. Mucoepidermoid Carcinoma. In: Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J. *Pathology & Genetics. Tumors of Endocrine Organs. World Health Organization Classification of Tumors. Vol. 4.* Lyon, France: IARC Press; 2017. p. 111-12.
6. Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, Ghossein RA, Juhlin CC, Jung CK, LiVolsi VA, Papotti MG, Sobrinho-Simoes M, Tallini G, Mete O. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocr Pathol.* 2022 Mar;33(1):27-63. doi: 10.1007/s12022-022-09707-3. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35288841.
7. Prichard RS, Lee JC, Gill AJ, Sywak MS, Fingleton L, Robinson BG, Sidhu SB, Delbridge LW. Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid: a report of three cases and postulated histogenesis. *Thyroid.* 2012 Feb;22(2):205-9. doi: 10.1089/thy.2011.0276. Epub 2012 Jan 6. PMID: 22224821.
8. Mittrache M, Terzea D, Sirbu A, Fica S. Aggressive Primary Thyroid Mucoepidermoid Carcinoma with Extensive Pulmonary Involvement. *Biomedicines.* 2024 Jan 26;12(2):285. doi: 10.3390/biomedicines12020285. PMID: 38397887; PMCID: PMC10886837.

Для цитування: Паламарчук АВ, Апасова НВ, Власенко МВ. Мукоепідермоїдна карцинома щитоподібної залози крізь призму клінічного випадку // Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького. 2025;1(6):39-43. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.39.

Адреса для листування: Паламарчук Анатолій Васильович palamardoc@ukr.net; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна.

Відомості про авторів: Паламарчук Анатолій Васильович, канд. мед. наук, доцент кафедри ендокринології з курсом післядипломної освіти ім. Б.О. Зелінського, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. ORCID: 0000-0002-6224-0005. Апасова Наталія Володимирівна, завідувачка хірургічним відділенням, Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр. ORCID: 0000-0002-6905-1100. Власенко Марина Володимирівна, д-ка мед. наук, професорка, завідувачка кафедри ендокринології з курсом післядипломної освіти ім. Б.О. Зелінського, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. ORCID: 0000-0003-3285-5727.

Особистий внесок: Паламарчук А.В. — проведення аналізу клінічного випадку, аналіз літературних джерел, написання статті. Апасова Н.В. — аналіз клінічного випадку. Власенко М.В. — концепція роботи та дизайн, затвердження статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 21.05.2025 р., прийнята на друкування 30.05.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Palamarchuk AV, Apasova NV, Vlasenko MV. Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland through the prism of a clinical case // Therapeutics / named after Professor M.M. Berezhnyskyi. 2025;1(6):39-43. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.39.

Correspondence address: Palamarchuk Anatoliy Vasyliovych, palamardoc@ukr.net; National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 56 Pirogov St., Vinnytsia, 21018, Ukraine.

Information about the authors: Palamarchuk Anatoliy Vasylovych, Ph.D., Associate Professor of the Department of Endocrinology with a Postgraduate Course named after B.O. Zelinsky, National Pirogov Memorial Medical University. ORCID: 0000-0002-6224-0005. Apasova Nataliya Volodymyrivna, Head of the Surgical Department, Vinnytsia Regional Clinical Endocrinological Center. ORCID: 0000-0002-6905-1100. Vlasenko Maryna Volodymyrivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Endocrinology with a Postgraduate Course named after B.O. Zelinsky, National Pirogov Memorial Medical University. ORCID: 0000-0003-3285.

Personal contribution: Palamarchuk AV — conducting a clinical case analysis, analysis of literary sources, writing the article. Apasova NV — clinical case analysis. Vlasenko MV — concept of the work and design, approval of the article.

Funding: The article was prepared as part of self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 21.05.2025, accepted 30.05.2025, published 30.06.2025.