

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ МИКРОРНК И ПАРАМЕТРОВ ОБЛАСТЕЙ ЯДРЫШКОВЫХ ОРГАНИЗАТОРОВ В ВЫБОРЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ОПУХОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НЕОПРЕДЕЛЕННОГО ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА

© Е.Л. Казачков*, Т.Е. Ильина, С.В. Сергийко

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Согласно современным представлениям [1], микроРНК выполняют свою функцию, модулируя экспрессию эукариотических генов с различной онкогенетической направленностью действия. В соответствии с литературными данными [2–4], для типирования новообразований щитовидной железы возможно использование ряда микроРНК, среди которых микроРНК-146b, -199b, -221, -223, -31, -375, -451a, -551b и др. Ядрышковые организаторы (NOR) — участки хромосом, образующие внутри ядра клетки ядрышко [5–7]. Установлено, что состояние районов ядрышковых организаторов рибосом (AgNORs) является маркером скорости клеточной пролиферации, поскольку они участвуют в регуляции митотического цикла [8], в том числе при патологии щитовидной железы [9].

ЦЕЛЬ. Оценить диагностическую значимость уровня экспрессии некоторых микроРНК и количества районов ядрышковых организаторов в ткани щитовидной железы при фолликулярной опухоли щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала (ФОНЗП) для объективизации подходов к обоснованности выбранной хирургической тактики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В нашем исследовании из 3960 пациентов, которым было проведено хирургическое лечение различных тиреоидопатий в 2018–2021 гг. на базе тиреоидного центра ГАУЗ «ГКБ №1 г. Челябинска», 2063 больных были прооперированы по поводу опухолевой патологии щитовидной железы. В этой группе в 98 случаях (группа исследования) была диагностирована ФОНЗП с учетом верификации морфологических критериев новообразования [10], что составило 4,75% всей хирургической опухолевой патологии за данный период времени. У группы исследования изучены профиль, уровень экспрессии микроРНК методом ПЦР в режиме реального времени и районов ядрышковых организаторов в 98 наблюдениях ФОНЗП, составивших 4,75% всех оперированных за четыре года по поводу опухолей щитовидной железы.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В 29 (29,6%) наблюдениях в ткани ФОНЗП зарегистрирован спектр микроРНК, характерный для злокачественных новообразований. В остальных 69 (70,4%) случаях из 98 наблюдений спектр и уровень экспрессии микроРНК соответствовали фолликулярной аденоме. Внутри сформированных подгрупп были выявлены статистически значимые различия показателей среднего количества AgNORs и соотношения между площадью клетки и количеством гранул AgNORs.

В ходе исследования установлено, что увеличение среднего количества AgNORs и соотношения площади ядра к количеству гранул азотнокислого серебра во 2-й подгруппе по отношению к 1-й, а также наличие клеток II типа свидетельствует о появлении пролиферирующих опухолевых клеток в новообразовании и может рассматриваться как прогностические критерии малигнизации опухоли. Данные результаты согласуются с полученными показателями молекулярно-генетического исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Зарегистрированные данные могут служить в качестве дополнительных критериев оценки пролиферативной активности фолликулярного эпителия при неоплазиях щитовидной железы, в частности, для уточнения потенциала злокачественности. Диагностируемый до операции условно злокачественный вариант ФОНЗП позволит обосновать необходимость и объем хирургического вмешательства, а при выявлении комплекса критериев условно доброкачественной ФОНЗП можно рекомендовать придерживаться выжидательной тактики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фолликулярная опухоль щитовидной железы; фолликулярная опухоль щитовидной железы неопределенного потенциала злокачественности; микроРНК.

PROSPECTS OF USING THE MICRORNA EXPRESSION LEVEL AND PARAMETERS OF NUCLEOLAR ORGANIZER REGIONS IN THE CHOICE OF SURGICAL TACTICS FOR FOLLICULAR THYROID TUMOR OF UNCERTAIN MALIGNANT POTENTIAL

© Evgenij L. Kazachkov*, Tat'jana E. Il'ina, Sergej V. Sergiyko

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South-Ural State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russian Federation

BACKGROUND: According to modern concepts [1], microRNAs modulate the expression of eukaryotic genes with different oncogenetic directions of action. according to the data from the scientific literature [2–4], microRNA-146b, -199b can be used for typing thyroid neoplasms, -221, -223, -31, -375, -451a, -551b, etc. Nucleolar organizers (NOR) are sections of chromosomes that

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



form a nucleolus inside the cell nucleus [5–7]. The condition of the regions of nucleolar ribosome organizers (AgNORs) is a marker of the rate of cell proliferation, since they are involved in the regulation of the mitotic cycle [8], and in thyroid pathology [9].

AIM: To evaluate the diagnostic significance of the level of expression of some microRNAs and the number of regions of nucleolar organizers in thyroid tissue in the case of follicular thyroid tumor of uncertain malignant potential (FT-UMP) to objectify approaches to the validity of the chosen surgical tactics.

MATERIALS AND METHODS: In our study of 3960 patients with surgery due to various thyroidopathies in 2018–2021 on the basis of the thyroid center of Chelyabinsk. 2063 patients were operated on for tumor pathology. In this group, in 98 cases (the study group), FT-UMP was diagnosed based on morphological criteria of neoplasm [10]. This accounted for 4.75% of all surgical tumor pathology during this time. The study group studied the profile, the level of microRNA expression by real-time PCR and the regions of nucleolar organizers in 98 cases of FT-UMP, which amounted to 4.75% of all those operated for thyroid tumors over four years.

RESULTS: In 29 (29.6%) cases, a microRNA spectrum characteristic of malignant neoplasms was registered in the tumor tissue. In the remaining 69 (70.4%) cases out of 98 observations, the spectrum and level of microRNA expression corresponded to follicular adenoma. Statistically significant differences in the average number of AgNORs and the ratio between the cell area and the number of AgNORs granules were revealed within the formed subgroups. The study found that an increase in the average number of AgNORs and the ratio of the core area to the number of silver nitrate granules in the 2nd subgroup relative to the 1st, as well as the presence of type II cells indicates the appearance of proliferating tumor cells in the neoplasm and can be considered as prognostic criteria for tumor malignancy. These results are consistent with the obtained indicators of molecular genetic research.

CONCLUSION: The data can serve as additional criteria for assessing the proliferative activity of the follicular epithelium in thyroid neoplasia. Including clarifying the potential of malignancy. The conditionally malignant variant diagnosed before the operation will justify the need and scope of surgical intervention, and when identifying a set of criteria for conditionally benign HPV, it can be recommended to adhere to wait-and-see tactics.

KEYWORDS: follicular thyroid tumor of uncertain malignant potential; follicular thyroid tumor; microRNA.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Сердюкова О.С., Титов С.Е., Малахина Е.С., Рымар О.Д. МикроРНК — перспективные молекулярные маркеры обнаружения рака в узлах щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2018. — Т. 14. — №3. — С. 140–148. [Serdyukova OS, Titov SE, Malakhina ES, Rymar OD. MicroRNAs – promising molecular markers for detecting cancer in thyroid nodules. *Clinical and experimental thyroidology*. 2018;14(3):140–148. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/ket9774>
- Nikiforova MN, Chiosea SI, Nikiforov YE. MicroRNA Expression Profiles in Thyroid Tumors. *Endocr Pathol*. 2009;20(2):85–91. doi: <https://doi.org/10.1007/s12022-009-9069-z>
- Santiago K, Chen Wongworawat Y, Khan S. Differential microRNA-signatures in thyroid cancer subtypes. *J Oncol*. 2020;2020:1–14. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/2052396>
- Shen R, Liyanarachchi S, Li W, et al. MicroRNA signature in thyroid fine needle aspiration cytology applied to “atypia of undetermined significance” cases. *Thyroid*. 2012;22(1):9–16. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0081>
- Гордеев В.В., Антонов А.Г., Евсеев А.Н., и др. Роль компьютерной морфометрии зон ядрышкового организатора рибосом в алгоритме ведения пациентов с простатической интраэпителиальной неоплазией // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2011. — №1. — С. 23–25. [Gordeev VV, Antonov AG, Evseev AN, et al. The role of computer morphometry of nucleolar ribosome organizer zones in the algorithm of management of patients with prostatic intra-epithelial neoplasia. *Pacific Medical Journal*. 2011;(1):23–25. (In Russ.)].
- Кобяков Д.С., Бычкова Е.Ю., Авдалян А.М., и др. Взаимосвязь аргирофильных белков ядрышкообразующих районов с клинико-морфологическими параметрами и выживаемостью больных при немелкоклеточном раке легкого // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. — 2014. — Т. 3. — №4. — С. 19–24. [Kobyakov DS, Bychkova EYu, Avdalian AM, et al. Relationship of argyrophilic nucleolar organizer region-associated proteins to clinical and morphological parameters and survival in patients with non-small cell lung cancer. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2014;3(4):19–24. (In Russ.)].
- Akhavan A, Keith JD, Bastacky SI, et al. The proportion of cores with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia on extended pattern needle biopsy is significantly associated with prostate cancer on site-directed repeat biopsy. *BJU Int*. 2007;99(4):765–769. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06681.x>
- Джикаев Г.Д. Морфологические критерии диагностики хронического аутоиммунного тиреоидита: Дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград; 2016. С. 92–98. [Dzhikaev GD. *Morfologicheskie kriterii diagnostiki hronicheskogo autoimmunnogo tireoidita*. [dissertation]. Volgograd; 2016. P. 92–98. (In Russ.)]. Доступно по: https://www.volgmed.ru/uploads/dsovet/thesis/1-748-dzhikaev_grigorij_davido_vich.pdf?ysclid=ldb1p26sng956556624
- Riischhoff J, Prasser C, Cortez T, et al. Diagnostic value of AgNOR staining in follicular cell neoplasms of the thyroid. *Am J Surg Pathol*. 1993;17(12):1281–1288. doi: <https://doi.org/10.1097/0000478-199312000-00010>
- Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J. *WHO Classification of tumours of endocrine organs*. 4th ed. Lyon: IARC; 2017. P. 65–144.

ЦИТИРОВАТЬ:

Казачков Е.Л., Ильина Т.Е., Сергийко С.В. Перспективы использования уровня экспрессии микроРНК и параметров областей ядрышковых организаторов в выборе хирургической тактики при фолликулярной опухоли щитовидной железы неопределенного злокачественного потенциала // Эндокринная хирургия. — 2023. — Т. 17. — № 3. — С. 4–5. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12810>

TO CITE THIS ABSTRACT:

Kazachkov EL, Il'ina TE, Sergiyko SV. Prospects of using the microRNA expression level and parameters of nucleolar organizer regions in the choice of surgical tactics for follicular thyroid tumor of uncertain malignant potential. *Endocrine surgery*. 2023;17(3):4–5. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12810>